(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



. | 1831 | 1 | 1831 | 1 | 1831 | 1831 | 1831 | 1831 | 1831 | 1831 | 1831 | 1831 | 1833 | 1833 | 1833 | 1833 |

(43) 国際公開日 2000 年12 月28 日 (28.12.2000)

PCT

(10) 国際公開番号 WO 00/78716 A1

(51) 国際特許分類7: C07D 209/16, 209/44, 211/14, 215/42, 401/04, 401/12, 401/14, 405/04, 413/04, A61K 31/4525, 31/454, A61P 43/00, 9/00, A61K 31/4545, 31/4709, A61P 9/12, A61K 31/4725, 31/496

(21) 国際出願番号:

PCT/JP00/04068

(22) 国際出願日:

2000年6月22日(22.06.2000)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願平11/178170 1999年6月24日(24.06.1999) JF

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 東レ株式 会社 (TORAY INDUSTRIES, INC.) [JP/JP]; 〒103-8666 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 林 克司

(HAYASHI, Ryoji) [JP/JP]; 〒251-0033 神奈川県藤沢市片瀬山3-13-9 Kanagawa (JP). 大森英爾 (OHMORI, Eiji) [JP/JP]; 〒520-0842 滋賀県大津市園山2-15-1 Shiga (JP). 磯ヶ谷昌文 (ISOGAYA, Masafumi) [JP/JP]; 〒245-0016 神奈川県横浜市泉区和泉町3989-7 Kanagawa (JP). 森脇光博 (MORIWAKI, Mitsuhiro) [JP/JP]; 〒248-0036 神奈川県鎌倉市手広1111 Kanagawa (JP). 熊谷洋紀 (KUMAGAI, Hiroki) [JP/JP]; 〒248-0034 神奈川県鎌倉市津西2-1-20 L-302 Kanagawa (JP).

(81) 指定国 (国内): AU, CA, CN, JP, KR, US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

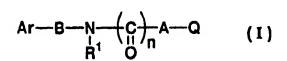
添付公開書類:

- 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: α_{1B} -ADRENERGIC RECEPTOR ANTAGONISTS

🖣 (54) 発明の名称: アドレナリンα1B受容体拮抗薬



(57) Abstract: Compounds of the general formula (I) or pharmacologically acceptable acid addition salts thereof; and α_{1B} -adrenergic receptor antagonists comprising the compounds or the salts: [wherein Ar is indole or the like; R^I is hydrogen or the like; B is a bond or B-N-R^I may form a ring structure such as piperidine; n

is 0, 1 or the like; A is trimethylene, butylene, or the like; and Q is piperidine, isoindoline, or the like]. The compounds and the salts serve as antagonists having a high affinity for α_{1B} -adrenergic receptor and are useful as drugs to be used in the prevention and/or treatment of α_{1B} -adrenergic receptor-related diseases (such as hypertension) or as pharmacological tools for the elucidation of physiologic actions occurring through α_{1B} -adrenergic receptor.



(57) 要約:

一般式(I)

$$Ar - B - N - \left(C\right) - A - Q \qquad (I)$$

[式中、Arはインドール等、R¹は水素等、Bは価標、またはB-N-R¹が環構造を形成したピペリジン等、nは0、1等、Aはトリメチレン、プチレン等、Qはピペリジン、イソインドリン等を表す。]で表される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩、およびそれらからなるアドレナリンα1B受容体拮抗薬を提供する。本発明の化合物は、アドレナリンα1B受容体に高い親和性を有する拮抗薬であり、アドレナリンα1B受容体が関与する疾患(例えば、高血圧等)の予防/治療に用いる医薬品として、またはアドレナリンα1B受容体を介する生理作用の解明のための薬理学的ツールとして有用である。

明細書

アドレナリンα1B受容体拮抗薬

技術分野

本発明は、アドレナリン α 1 B 受容体に親和性を有する拮抗薬に関するものである。

背景技術

ノルアドレナリン、アドレナリンは交感神経系の神経伝達物質、または血管作動性ホルモンとして生体機能の調節に重要な役割を担っている。

これらノルアドレナリン、アドレナリンは細胞膜上の受容体に結合することにより細胞内に情報を伝達する。この受容体はAhlquistにより、まず α 受容体と β 受容体に分類され(Am. J. Physiol., 153, 586(1948))、その後、種々の薬物に対する反応の違いから、 α 受容体は α 1受容体と α 2受容体に、 β 0 受容体は β 1 受容体と β 2 受容体に分けられた。

これらのアドレナリン受容体のうち、α1受容体は血管平滑筋収縮、瞳孔散大筋収縮、心筋収縮、尿道平滑筋収縮、腎臓でのレニン分泌、肝臓でのグリコーゲン分解、脂肪細胞での脂肪分解等の種々の生理作用に関与する重要な受容体であることが明らかとなってきた。

さらに、近年の分子生物学的手法により、この α 1受容体は α 1 a、 α 1 b、 α 1 d の三種類のサプタイプに分類されるに到っている(Pharmacol. Rev., 47, 267(1995))。当初、クローンによる分子生物学的な分類と薬理学的実験からの分類は混乱していたものの、現在では α 1 a、 α 1 b、 α 1 d の各クローン受容体について、薬理学的分類による α 1 A、 α 1 B、 α 1 D受容体がそれぞれ対応すると統一されている。

ここで、各 α 1受容体サブタイプは薬理的、および組織的特異性を示すと考えられることから、各 α 1受容体サブタイプに選択性を有する化合物を提供することは、それぞれの受容体サブタイプを介する生理作用の解明、およびそれらが関

与する疾患の治療において大変重要である。

現在高血圧治療薬として汎用されているプラゾシンは、 α 1受容体サブタイプには非選択的であることが既に知られているが、その後数多くの化合物が合成され、 α 1 A 受容体に選択性の高い化合物として5 - メチルウラピジル、KMD - 3 2 1 3 等が開発された(Exp. Opin. Invest. Drugs, 6, 367(1997)、Mol. Pharmacol., 48, 250(1995))。これら α 1 A 受容体に選択性の高い化合物を用いた実験から、 α 1 A 受容体が尿道平滑筋の収縮に深く関わっていることが示唆され、現在 α 1 A 受容体拮抗薬の前立腺肥大に伴う排尿障害治療薬としての応用が検討されている(New Current, 7, 14(1996))。

一方、α1B受容体に選択性を有する化合物に関する報告は非常に少なく、現 在報告されているスピペロン、AH1110Aについても、その選択性、親和性 は十分なものではない (Trend. Pharmacol. Sci., 15, 167(1994)、Soc. Neuros ci. Abstr., 20, 526(1994), J. Computer-Aided Mol. Design, 10, 545(1996)) 。そのため、 α 1 B 受容体を介する生理作用も完全には解明されていない。しか しながら、近年、α1Βトランスジェニックマウスの実験から、α1Β受容体の 心筋収縮や心肥大、腫瘍形成への関与が示唆されている (Proc. Natl. Acad. Sc i. USA, 87, 2896(1990), Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91, 10109(1994)) . ま た、α1Β受容体ノックアウトマウスの実験から、α1Β受容体の昇圧反応への 関与が示唆されており (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94, 11589(1997)) 、さら に種々の実験から、 α 1 B 受容体刺激が血管平滑筋細胞の増殖を促進すること (J. Biol. Chem., 270, 30980(1995)) 、ヒト冠状動脈やヒト脳動脈のα1受容体 刺激による収縮はα1B受容体が関与している可能性が高いこと(血管と内皮、 6,431(1996)) などが報告されている。また、α1B受容体拮抗薬は髙血圧、髙 眼圧、鬱血性心不全、不整脈などの治療剤として期待されている(WO97/1 1698)。そのため、新規医薬の創出にむけ、α1B受容体に親和性を有する 化合物、しかも受容体選択性の高い化合物の創出が望まれている。

本発明は、アドレナリン α 1受容体拮抗薬に関するものであり、 α 1受容体サプタイプ選択的な拮抗薬、さらに詳しくは、アドレナリン α 1B受容体に選択性を有する拮抗薬を提供することを目的とする。

発明の開示

本発明は一般式(I)

$$Ar - B - N - \left(C \right) - A - Q \qquad (I)$$

「式中、Arは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾイソオキサゾール、または2~ケトベンズイミダゾリンを表し、

 R^1 は、水素、炭素数 $1 \sim 6$ のアルキル、炭素数 $6 \sim 12$ のアリール、炭素数 $2 \sim 9$ のアルケニル、または炭素数 $3 \sim 8$ のシクロアルキルを表し、

Bは、価標、無置換もしくは炭素数 1~8のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシから選ばれる基で置換されている炭素数 1~3のアルキレン、

またはB-N-R¹が環構造を形成し、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のヒドロキシアルキル基、炭素数2~9のアルキルカルボニル基、炭素数7~16のアリールカルボニル基、炭素数7~15のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピペラジン、または2,3,6-トリヒドロピリジンを表し、

nは0または1の整数を表し、

Aは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシルボニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数1~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数2~8のアルキレン、フェニレン、または炭素数3~8のシクロアルキレンを表し、Qは、

1) $-NR^{2}R^{3}$

ここでR²、R³は、独立して水素、炭素数1~6のアルキル、炭素数3~8のシクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15のアリールまたは炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルコキシルボニル基、カルボキシル基、炭素数1~8のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、

または、 $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、 炭素数 $1\sim9$ のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 $1\sim8$ のアルキルアミノ基、 炭素数 $6\sim1$ 5のアリールアミノ基、炭素数 $2\sim1$ 6のジアルキルアミノ基、炭 素数 $12\sim2$ 0のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 $1\sim8$ のアルキル基

、炭素数 $6 \sim 15$ のアリール基、炭素数 $1 \sim 8$ のアルコキシ基、炭素数 $6 \sim 15$ のアリールオキシ基、炭素数 $1 \sim 8$ のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 $0 \sim 15$ のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 $2 \sim 9$ のアルコキシカルボニル基、炭素数 $1 \sim 15$ のアミノカルボニル基、炭素数 $1 \sim 15$ のアミノカルボニル基、炭素数 $1 \sim 8$ のアルキルチオ基、炭素数 $1 \sim 15$ のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、2-ピロリドン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキナリン、ジヒドロベンゾオキサジン、ベンゾチアン、フタルイミド、またはグアニジン、または

2)式(II)

(式中、R'、R°、R°は、独立して水素、炭素数1~6のアルキル、炭素数3~8のシクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15のアリールまたは炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、またはR'、R'がいっしょになってイミダゾリン環を形成する)を表す]で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩からなるアドレナリンα1B受容体拮抗薬に関する

また本発明は一般式 (III)

$$Ar^2 D - A - Q^2 \qquad (III)$$

[式中、Dは、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のヒドロキシアルキル基、炭素数2~9のアルキルカルボニル基、炭素数7~16のアリールカルボニル基、炭素数7~15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)~5)を表し、

1)
$$\sim$$
 N- 2) \sim N- 3) \sim N- 4) \sim N- 5) \sim N-

Ar²は、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のアロアルコキシー、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基で置換されていてよいインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンブフラン、またはベンプチオフェンを表し、

Aは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、ア

ミノ基、炭素数 $1 \sim 8$ のアルキルアミノ基、炭素数 $6 \sim 15$ のアリールアミノ基、炭素数 $2 \sim 16$ のジアルキルアミノ基、炭素数 $12 \sim 20$ のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 $1 \sim 8$ のアルキル基、炭素数 $6 \sim 15$ のアリール基、炭素数 $1 \sim 8$ のアルコキシ基、炭素数 $1 \sim 8$ のアルコキシ基、炭素数 $1 \sim 8$ のハロアルキル基、炭素数 $1 \sim 8$ のハロアルオキシ基、炭素数 $1 \sim 8$ のハロアルオキシル基、炭素数 $1 \sim 8$ のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 $1 \sim 8$ のアルコキシカルボニル基、炭素数 $1 \sim 15$ のアミノカルボニル基、炭素数 $1 \sim 8$ のアルキルチオ基、炭素数 $1 \sim 15$ のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数 $3 \sim 8$ のアルキレン、フェニレン、または炭素数 $3 \sim 8$ のシクロアルキレンを表し、 Q^2 は

$1) - NR^2R^3,$

ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数 $1\sim 6$ のアルキル、炭素数 $3\sim 8$ のシクロアルキル、炭素数 $2\sim 9$ のアルケニル、炭素数 $6\sim 15$ のアリール、または炭素数 $7\sim 15$ のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数 $1\sim 9$ のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 $1\sim 8$ のアルキルアミノ基、炭素数 $1\sim 8$ のアリールアミノ基、炭素数 $1\sim 8$ のアルキルアミノ基、炭素数 $1\sim 8$ 0のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 $1\sim 8$ 0のアルキル基、炭素数 $1\sim 8$ 0のアリールオキシ基、炭素数 $1\sim 8$ 0のアルコキシ基、炭素数 $1\sim 8$ 0のアリールオキシ基、炭素数 $1\sim 8$ 0のアリールオキシ基、炭素数 $1\sim 8$ 0のアリールオキシ基、炭素数 $1\sim 8$ 0のアリールオキシ基、炭素数 $1\sim 8$ 0のアルコキシルボニル基、カルボキシル基、炭素数 $1\sim 8$ 0のアルコキシカルボニル基、炭素数 $1\sim 15$ 0のアミノカルボニル基、炭素数 $1\sim 8$ 0のアルキルチオ基、炭素数 $1\sim 15$ 0のアミノカルボニル基、炭素数 $1\sim 8$ 0のアルキルチオ基、炭素数 $1\sim 15$ 0のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $1\sim 10$ 00のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $1\sim 10$ 0のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $1\sim 10$ 0のアリール

または、 $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、 炭素数 $1\sim9$ のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 $1\sim8$ のアルキルアミノ基、 炭素数 $6\sim1$ 5 のアリールアミノ基、炭素数 $2\sim1$ 6 のジアルキルアミノ基、炭 素数 1 $2\sim2$ 0 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 $1\sim8$ のアルキル基 、炭素数 $6\sim1$ 5 のアリール基、炭素数 $1\sim8$ のアルコキシ基、炭素数 $6\sim1$ 5

のアリールオキシ基、炭素数 $1 \sim 8$ のハロアルキル基、炭素数 $1 \sim 8$ のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 $0 \sim 15$ のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 $2 \sim 9$ のアルコキシカルボニル基、炭素数 $1 \sim 15$ のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、2-ピロリドン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または 2) 式 (II)

(式中、R⁴、R⁵、R⁶は、独立して水素、炭素数1~6のアルキル、炭素数3~8のシクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15のアリール、または炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数1~8のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキンカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキンカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、またはR⁴、R⁵がいっしょになってイミダゾリン環を形成する)を表す〕で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩に関する。

発明を実施するための最良の形態

本発明の一般式(I)で示される化合物またはその薬理学的に許容される酸付加塩からなるアドレナリン α 1 B 受容体拮抗薬のなかで、n が 0 であり、

Arが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンゾフラン、またはベンゾチオフェンであり、

Bが、無置換もしくは炭素数1~8のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシから選ばれる基で置換されている炭素数2~3のアルキレン、

または $B-N-R^1$ が環構造を形成し、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数 $1\sim8$ のアルキル基、炭素数 $6\sim1$ 5のアリール基、炭素数 $1\sim8$ のハロアルキル基、炭素数 $0\sim1$ 5のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 $2\sim9$ のアルコキシカルボニル基、炭素数 $1\sim1$ 5のアミノカルボニル基、炭素数 $1\sim8$ 0ヒドロキシアルキル基、炭素数 $2\sim9$ 0アルキルカルボニル基、炭素数 $7\sim1$ 6のアリールカルボニル基、炭素数 $7\sim1$ 5のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピペラジン、または2,3,6-トリヒドロピリジンであり、

Qが

1) $-NR^2R^3$ (ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数 $1\sim6$ のアルキル、炭素数 $3\sim8$ のシクロアルキル、炭素数 $2\sim9$ のアルケニル、炭素数 $6\sim15$ のアリール、または炭素数 $7\sim15$ のアラルキル(アリール、アラルキルのアリー

ル部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭 素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2 ~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロ キシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8 のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアル キル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノ スルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素 数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~ 15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または、-N R²R³がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9 のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~1 5のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~2 0のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~ 15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオ ・キシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シ アノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルポキシル基、炭素数2~9 のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~ 8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換さ れているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソイ ンドリン、ピペラジン、モルホリン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリ ン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグ アニジン、または

2)式(II)

(ここで R^4 、 R^5 、 R^6 は上記の通り) である化合物が好ましい。 より好ましくは、nが0であり、

Arが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、またはベンズイミダゾールであり、

B-N-R¹が環構造を形成して、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数 1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のヒドロキシアルキル基、炭素数2~9のアルキルカルボニル基、炭素数7~16のアリールカルボニル基、炭素数7~15のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジン、またはピペラジンであり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数2~8のアルキレン、または炭素数3~8のシクロアルキレンであり、

Qが

1) - N R² R³ (ここで R²、 R³ は、独立して水素、炭素数 1~6のアルキル、

炭素数3~8のシクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15の アリール、または炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリー ル部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭 素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2 ~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロ キシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8 のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアル キル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノ スルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素 数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~ 15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または-NR ²R³がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9の アシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15 のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~1 5のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキ シ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シア ノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9の アルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8 のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換され ているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソイン ドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または 2)式(II)

(ここで R^4 、 R^5 、 R^6 は上記の通り) である。 特に好ましいのは、nが0であり、

Arが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のアルコキシルボニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドールまたはナフタレンであり、

 $B-N-R^1$ が環構造を形成して、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数 $1\sim8$ のアルキル基、炭素数 $6\sim1$ 5のアリール基、炭素数 $1\sim8$ のハロアルキル基、炭素数 $0\sim1$ 5のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 $2\sim9$ のアルコキシカルボニル基、炭素数 $1\sim1$ 50のアミノカルボニル基、炭素数 $1\sim8$ のヒドロキシアルキル基、炭素数 $2\sim9$ 0のアルキルカルボニル基、炭素数 $7\sim1$ 6のアリールカルボニル基、炭素数 $7\sim1$ 50のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式 11) または 22) であり、



Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のアリールボニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3~8

のアルキレンであり、

Qが

1) $-NR^2R^3$ (ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数 $1\sim6$ のアルキル、 炭素数3~8のシクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15の アリール、または炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリー ル部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭 素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2 ~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロ キシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8 のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアル キル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノ スルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素 数1~15のアミノカルポニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~ 15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または-NR ²R³がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9の アシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15 のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~1 5のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキ シ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シア ノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9の アルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8 のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換され ているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソイン ドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または

2)式(II)

(ここでR⁴、R⁵、R⁶は上記の通り)である。

上述の一般式(I)で示される化合物において、Ar上の置換基であるハロゲ ンとしてはフルオロ、クロロ、プロモ、ヨード、炭素数1~9のアシルアミノ基 としては-NHCOCH:、-NHCOPh、炭素数1~8のアルキルアミノ基と してはメチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ 、シクロヘキシルアミノ、炭素数6~15のアリールアミノ基としてはフェニル アミノ、炭素数2~16のジアルキルアミノ基としてはジメチルアミノ、ジエチ ルアミノ、ジ(n-プロピル)アミノ、ジイソプロピルアミノ、ジ(シクロヘキ シル)アミノ、炭素数12~20のジアリールアミノ基としてはジフェニルアミ ノ、炭素数1~8のアルキル基としてはメチル、エチル、n-プロピル、イソプ ロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、t-プチル、n-ペンチル 、イソペンチル、ネオペンチル、n-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6~1 5のアリール基としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1~8のアル コキシ基としてはメトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、シク ロヘキシルオキシ、炭素数6~15のアリールオキシ基としてはフェノキシ、炭 素数1~8のハロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフル オロエチル、炭素数1~8のハロアルコキシ基としてはトリフルオロメトキシ、 2,2,2-トリフルオロエトキシ、炭素数 $0\sim15$ のアミノスルホニル基として は-SO2NH2、-SO2NHMe、-SO2NMe2、-SO2NHPh、-SO $_{2}NPh_{2}$ 、炭素数 $1\sim9$ のアルコキシカルボニル基としては-COOMe、-COOEt、炭素数1~15のアミノカルボニル基としては-CONH₂、-CON HMe、-CONMe2、-CONH'Bu、-CONHPh、-CONPh2、炭 素数1~8のアルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、n -プロピルチ オ、イソプロピルチオ、炭素数6~15のアリールチオ基としてはフェニルチオ 、さらに他の置換基として、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、-COOH 等が挙げられるが、これらのなかで、同じ、または異なる1~2個のフルオロ、 クロロ、プロモ、ニトロ、-NHCOCH₃、-NHCOPh、アミノ、メチルア ミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミ ノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ(n-プロピル)アミノ、ジイソプロ

ピルアミノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、フェノキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、シアノ、-SO $_2$ NH $_2$ 、-SO $_2$ NHMe、-SO $_2$ NMe $_2$ 、-SO $_2$ NHPh、-CONH $_2$ 、-CONHMe、-CONMe $_2$ 、-CONH $_3$ とこれらのなかで、同じ、または異なる $1\sim2$ 個のフルオロ、クロロ、プロモ、ニトロ、-NHCOCH $_3$ 、アミノ、メチルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチルアミノ、ジイソプロピルアミノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、-SO $_2$ NH $_2$ 、-SO $_2$ NHMe、-SO $_2$ NMe $_2$ 、-SO $_2$ NHPh、-CONH $_2$ 、-CONMe $_2$ 、メチルチオ、フェニルチオがより好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる $1\sim2$ 個のフルオロ、クロロ、プロモ、ニトロ、アミノ、メチルアミノ、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、-SO $_2$ NH $_2$ 、-CONH $_2$ 、が特に好ましい。

 $B-N-R^{1}$ がピペリジン、ピペラジン、2,3,6-トリヒドロピリジンである時、Ar の置換位置としては、3位、4位が好ましく、4位が特に好ましい。また上記の場合のピペリジン、ピペラジン、2,3,6-トリヒドロピリジン上

の置換基としては、ハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、プロモ、炭素数1~8 のアルキル基としてはメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-プチ ル、イソブチル、sec‐ブチル、t‐プチル、n‐ペンチル、イソペンチル、 ネオペンチル、n-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6~15のアリール基と してはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1~8のハロアルキル基として はトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭素数0~15のアミ ノスルホニル基としては-SO2NH2、-SO2NHMe、-SO2NMe2、-S O2NHPh、-SO2NPh2、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基としては -COOMe、-COOEt、炭素数1~15のアミノカルボニル基としては-CONH₂, -CONHMe, -CONMe₂, -CONH¹Bu, -CONHPh 、- CONPh2、炭素数1~8のヒドロキシアルキル基としてはヒドロキシメチ ル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプロピル、 炭素数2~9のアルキルカルボニル基としては-СОМе、-СОЕ t、炭素数 **7~16のアリールカルボニルとしては-COPh、ナフチルカルボニル、2-**フラニルカルボニル、炭素数7~15のアラルキルとしてはベンジル、2-フェ ニルエチル、3-フェニルプロピル、さらに他の置換基として、ヒドロキシ、-・ COOH等が挙げられるが、これらのなかで、同じ、または異なる1~2個のフ ルオロ、-NHCOCH3、-NHCOPh、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル 、tープチル、フェニル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、-SO $_{2}NH_{2}$, $-SO_{2}NHMe$, $-SO_{2}NMe_{2}$, $-SO_{2}NHPh$, $-SO_{2}NPh_{2}$ 、-COOH、-COOMe、-CONH₂、-CONHMe、-CONMe₂、 -CONH˙Bu、-CONHPh、-CONPh₂が好ましく、これらのなかで 、同じ、または異なる1~2個のフルオロ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル 、フェニル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、-SO2NH2、-S O2NHMe, -SO2NHPh, -COOH, -COOMe, -CONH2, -C ONHMe、-CONH'Bu、-CONMe2がより好ましく、これらのなかで 、1個のフルオロ、ヒドロキシ、メチル、フェニル、トリフルオロメチル、-S O2NH2、-CONH2、-CONH'Buが特に好ましい。

R¹における炭素数1~6のアルキルとしては、メチル、エチル、n-プロピル

、イソプロピル、n-プチル、イソプチル、sec-プチル、t-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、n-ヘキシル、炭素数6~12のアリ ールとしては、フェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数2~9のアルケニルと しては、エテニル、2-プロペニル、2-ペンテニル、2-オクテニル、3-ブ テニル、3-ヘキセニル、4-ペンテニル、4-オクテニル、1,3-プタジエニ ル、1,3-ペンタジエニル、2,4-ペンタジエニル、1,3,5-ヘキサトリエ $- \mu$ 、1,3,5 - ヘプタトリエニル、2,4,6 - ヘプタトリエニル(これらは二 重結合に関する異性体(E、Z体)を包含する)、炭素数3~8のシクロアルキ ルとしては、シクロプロピル、シクロプチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル 、炭素数7~15のアラルキルとしては、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、4-フェニルブチルが挙げられるが 、これらのなかで、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、フェニル、 2-プロペニル、シクロプロピル、シクロヘキシル、ベンジル、2-フェニルエ チルが好ましく、これらのなかで、メチル、フェニル、2-プロペニル、ベンジ ル、2-フェニルエチルがより好ましく、メチル、フェニル、2-フェニルエチ ルが特に好ましい。

Aにおける炭素数 $2 \sim 8$ のアルキレンとしては、エチレン、1,3-トリメチレン、1,4-ブチレン、1,5-ペンタメチレン、1,6-ヘキサメチレン、1,7-ヘプタメチレン、フェニレンとしては、1,4-フェニレン、1,3-フェニレン、炭素数 $3 \sim 8$ のシクロアルキレンとしては、1,2-シクロペンチレン、1,3-シクロペンチレン、1,3-シクロペンチレン、1,4-シクロペキシレン、1,5-シクロオクチレンが挙げられるが、これらのなかで、1,3-トリメチレン、1,4-プチレン、1,5-ペンタメチレン、1,6-ヘキサメチレン、1,4-フェニレン、1,2-シクロヘキシレン、1,3-シクロヘキシレン、1,4-フェニレン、1,5-シクロオクチレンが好ましく、これらのなかで、1,3-トリメチレン、1,4-プチレン、1,5-ペンタメチレン、1,4-プチレン、1,4-プチレン、1,5-ペンタメチレン、1,4-

Aにおける炭素数2~8のアルキレン、フェニレン、炭素数3~8のシクロアルキレン上の置換基としては、ハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、プロモ、ヨ

ード、炭素数 1~9のアシルアミノ基としては-NHCOCH3、-NHCOPh 、炭素数1~8のアルキルアミノ基としてはメチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、炭素数6~15 のアリールアミノ基としてはフェニルアミノ、炭素数2~16のジアルキルアミ ノ基としてはジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ(n-プロピル)アミノ、ジ イソプロピルアミノ、ジ(シクロヘキシル)アミノ、ピペリジノ、ピロリジノ、 炭素数12~20のジアリールアミノ基としてはジフェニルアミノ、炭素数1~ 8のアルキル基としてはメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブ チル、イソプチル、sec-プチル、t-プチル、n-ペンチル、イソペンチル 、ネオペンチル、n-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6~15のアリール基 としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1~8のアルコキシ基として はメトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、シクロヘキシルオキ シ、炭素数6~15のアリールオキシ基としてはフェノキシ、炭素数1~8のハ ロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭 - 素数1~8のハロアルコキシ基としてはトリフルオロメトキシ、2,2,2-トリ フルオロエトキシ、炭素数0~15のアミノスルホニル基としては-SO2NH2 、-SO2NHMe、-SO2NMe2、-SO2NHPh、-SO2NPh2、炭素 数2~9のアルコキシカルボニル基としては-COOMe、-COOEt、炭素 数1~15のアミノカルボニル基としては‐CONH2、‐CONHMe、‐CO NMe2、-CONH'Bu、-CONHPh、-CONPh2、炭素数1~8のア ルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、イソプロピ ルチオ、炭素数6~15のアリールチオ基としてはフェニルチオ、さらに他の置 換基として、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、-COOH等が挙げられる が、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、ク ロロ、アミノ、メチルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチル アミノ、1-ピペリジノ、1-ピロリジノ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル 、フェニル、メトキシ、イソプロポキシ、フェノキシ、トリフルオロメチル、ト リフルオロメトキシ、シアノ、-SO2NH2、-SO2NHMe、-SO2NMe 2, -SO₂NHPh, -SO₂NPh₂, -COOH, -COOMe, -CONH

 2 、 $^-$ CONHMe、 $^-$ CONMe 2 、 $^-$ CONH'Bu、 $^-$ CONHPh、 $^-$ CONPh 2 が好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、アミノ、メチルアミノ、 $^-$ 1 - ピペリジノ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、メトキシ、トリフルオロメチルが特に好ましい。

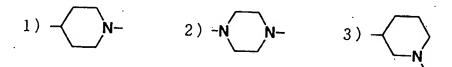
Qにおける、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 の炭素数 $1\sim6$ のアルキルとしては、メ チル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソプチル、sec -プチル、t-プチル、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、n-ヘキ シル、炭素数3~8のシクロアルキルとしては、シクロプロピル、シクロプチル 、シクロヘキシル、シクロヘプチル、炭素数 $6\sim15$ のアリールとしては、フェ ニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数7~15のアラルキルとしては、ベンジル 、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、4-フ ェニルプチル、炭素数2~9のアルケニルとしては、エテニル、2-プロペニル 、2 -ペンテニル、2 - オクテニル、3 - ブテニル、3 - ヘキセニル、4 -ペン テニル、4-オクテニル、<math>1,3- ブタジエニル、1,3- ペンタジエニル、2,4ーペンタジエニル、1,3,5-ヘキサトリエニル、1,3,5-ヘプタトリエニル 、2,4,6-ヘプタトリエニル(これらは二重結合に関する異性体 (E、Z体) を包含する)が挙げられる。これらのなかで、メチル、n-プロピル、シクロプ ロピル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フェニル プロピル、4-フェニルブチル、2-プロペニルが好ましい。中でもメチル、シ クロプロピル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フ ェニルプロピル、4-フェニルブチル、2-プロペニルがより好ましく、メチル 、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-プロペニルが特 に好ましい。

 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 が炭素数 $6\sim15$ のアリールまたは炭素数 $7\sim15$ のアラルキルの時、アリール上の置換基は、ハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、プロモ、炭素数 $1\sim9$ のアシルアミノ基としては $-NHCOCH_3$ 、-NHCOPh、炭素数 $1\sim8$ のアルキルアミノ基としてはメチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、炭素数 $6\sim15$ のアリールアミノ基としてはフェニルアミノ、炭素数 $2\sim16$ のジアルキルア

ミノ基としてはジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ(n-プロピル)アミノ、 ジイソプロピルアミノ、ジ(シクロヘキシル)アミノ、ピペリジノ、ピロリジノ 、炭素数12~20のジアリールアミノ基としてはジフェニルアミノ、炭素数1 ~8のアルキル基としてはメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-プチル、イソプチル、sec‐ブチル、t‐プチル、n‐ペンチル、イソペンチ ル、ネオペンチル、n-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6~15のアリール 基としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1~8のアルコキシ基とし てはメトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、シクロヘキシルオ キシ、炭素数6~15のアリールオキシ基としてはフェノキシ、炭素数1~8の ハロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、 炭素数 $1 \sim 8$ のハロアルコキシ基としてはトリフルオロメトキシ、2,2,2-ト リフルオロエトキシ、炭素数0~15のアミノスルホニル基としては-SO2NH 2、-SO2NHMe、-SO2NMe2、-SO2NHPh、-SO2NPh2、炭素 数2~9のアルコキシカルボニル基としては-COOMe、-COOEt、炭素 数1~15のアミノカルボニル基としては-CONH2、-CONHMe、-CO NMe₂、-CONH'Bu、-CONHPh、-CONPh₂、炭素数1~8のア ルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、イソプロピ ルチオ、炭素数6~15のアリールチオ基としてはフェニルチオ、さらに他の置 換基として、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、-COOH等が挙げられる が、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、ク ロロ、アミノ、メチルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチル アミノ、1-ピペリジノ、1-ピロリジノ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル 、フェニル、メトキシ、イソプロポキシ、フェノキシ、トリフルオロメチル、ト リフルオロメトキシ、シアノ、-SO2NH2、-SO2NHMe、-SO2NMe 2, -SO2NHPh, -SO2NPh2, -COOH, -COOMe, -CONH 2、-CONHMe、-CONMe2、-CONH'Bu、-CONHPh、-CO NPh₂が好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上 のフルオロ、アミノ、メチルアミノ、1-ピペリジノ、ヒドロキシ、メチル、フ ェニル、イソプロピル、メトキシ、トリフルオロメチル、-SO2NH2、-CO

NH₂が特に好ましい。

本発明の一般式(III)で示される化合物またはその薬理学的に許容される酸付加塩のなかで、Dが、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のヒドロキシアルキル基、炭素数2~9のアルキルカルボニル基、炭素数7~16のアリールカルボニル基、炭素数7~15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)~3)であり、



Ar²が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のアルコキシルボニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数1~8のアルキルチオ基

、炭素数 $6\sim15$ のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール 、ナフタレン、キノリン、またはベンズイミダゾールであり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3~8のアルキレンまたは炭素数3~8のシクロアルキレンであり、Q²が

1) $-NR^2R^3$,

ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数 $1\sim 6$ のアルキル、炭素数 $3\sim 8$ のシクロアルキル、炭素数 $2\sim 9$ のアルケニル、炭素数 $6\sim 15$ のアリール、または炭素数 $7\sim 15$ のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数 $1\sim 9$ のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 $1\sim 8$ のアルキルアミノ基、炭素数 $1\sim 8$ のアリールアミノ基、炭素数 $1\sim 8$ のアルキルアミノ基、炭素数 $1\sim 8$ のアルキル基、炭素数 $1\sim 8$ のアルキル基、炭素数 $1\sim 8$ のアルコキシ基、炭素数 $1\sim 8$ のアルコキシ基、炭素数 $1\sim 8$ のアルコキシ基、炭素数 $1\sim 8$ のハロアルコキシ基、炭素数 $1\sim 8$ のハロアルコキシ基、炭素数 $1\sim 8$ のハロアルコキシ基、炭素数 $1\sim 8$ のハロアルコキシ基、炭素数 $1\sim 8$ のアルボニル基、炭素数 $1\sim 15$ のアミノスルボニル基、カルボキシル基、炭素数 $1\sim 8$ のアルコキシカルボニル基、炭素数 $1\sim 15$ のアミノカルボニル基、炭素数 $1\sim 8$ のアルコキシカルボニル基、炭素数 $1\sim 15$ のアミノカルボニル基、炭素数 $1\sim 15$ のアミノカルボニル基、炭素数 $1\sim 15$ 0のアシルアミノカルボニル基、炭素数 $1\sim 15$ 0のアシルアミノ基、炭素数 $1\sim 15$ 0のジアル

キルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または

2)式(II)

N−R⁴ (II)

(式中、R⁴、R⁵、R⁶は、独立して水素、炭素数1~6のアルキル、炭素数3~8のシクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15のアリール、または炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数1~8のハロアルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、またはR⁴、R⁵がいっしょになってイミダブリン環を形成する)である化合物が好ましい。

より好ましくは、Dが、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1~8

のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロアルキル基、 炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコ キシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のヒド ロキシアルキル基、炭素数2~9のアルキルカルボニル基、炭素数7~16のア リールカルボニル基、炭素数7~15のアラルキル基から選ばれる基で置換され ている下式1)~2)であり、

Ar²が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルオキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドールまたはナフタレンであり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数0~15のアミノスルボニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3~8のアルキレンであり、

Q²が

1) $-NR^{2}R^{3}$,

ここでR²、R³は、独立して水素、炭素数1~6のアルキル、炭素数3~8の シクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15のアリール、また は炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロ ゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のア ルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアル キルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1 ~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基 、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数 1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、・ カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のア ミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリール チオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、R²=R³=H、R²=R ³=エチルは除く)、または-NR2R3がいっしょになって、無置換もしくはハロ ゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のア ルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアル キルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1 ~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基 、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数 1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、 カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のア ミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリール チオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-ト リヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグア ニジン、または

2)式(II)

(ここでR'、R'、R'は上記の通り)である化合物である。

上述の化合物(III)において、Ar²上の置換基は、ハロゲンとしてはフル オロ、クロロ、プロモ、ヨード、炭素数1~9のアシルアミノ基としては-NH COCH₃、-NHCOPh、炭素数1~8のアルキルアミノ基としてはメチルア ミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、シクロヘキシ ルアミノ、炭素数6~15のアリールアミノ基としてはフェニルアミノ、炭素数 2~16のジアルキルアミノ基としてはジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ(n-プロピル) アミノ、ジイソプロピルアミノ、ジ(シクロヘキシル)アミノ、 炭素数12~20のジアリールアミノ基としてはジフェニルアミノ、炭素数1~ 8のアルキル基としてはメチル、エチル、n‐プロピル、イソプロピル、n‐ブ チル、イソプチル、sec-プチル、t-プチル、n-ペンチル、イソペンチル 、ネオペンチル、n-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6~15のアリール基 としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1~8のアルコキシ基として はメトキシ、エトキシ、nープロポキシ、イソプロポキシ、シクロヘキシルオキ シ、炭素数6~15のアリールオキシ基としてはフェノキシ、炭素数1~8のハ ロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭 素数1~8のハロアルコキシ基としてはトリフルオロメトキシ、2,2,2-トリ フルオロエトキシ、炭素数0~15のアミノスルホニル基としては-SO2NH2 、-SO2NHMe、-SO2NMe2、-SO2NHPh、-SO2NPh2、炭素「 数1~9のアルコキシカルボニル基としては-COOMe、-COOEt、炭素 数1~15のアミノカルボニル基としては-CONH2、-CONHMe、-CO NMe₂、-CONH'Bu、-CONHPh、-CONPh₂、炭素数1~8のア ルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、イソプロピ ルチオ、炭素数6~15のアリールチオ基としてはフェニルチオ、さらに他の置 換基として、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、-COOH等が挙げられる

が、これらのなかで、同じ、または異なる1~2個のフルオロ、クロロ、プロモ 、ニトロ、-NHCOCH3、-NHCOPh、アミノ、メチルアミノ、エチルア ミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチルア ミノ、ジエチルアミノ、ジ(n-プロピル)アミノ、ジイソプロピルアミノ、ヒ ドロキシ、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、フェノキシ 、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキ シ、シアノ、-SO2NH2、-SO2NHMe、-SO2NMe2、-SO2NHP h、-CONH2、-CONHMe、-CONMe2、-CONH'Bu、メチルチ オ、エチルチオ、フェニルチオが好ましく、これらのなかで、同じ、または異な る1~2個のフルオロ、クロロ、プロモ、ニトロ、-NHCOCH₃、アミノ、メ チルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチルアミノ、ジイソプ ロピルアミノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、トリフルオ ロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、-SO2NH2、-SO2NHMe、-SO2NMe2、-SO2NHPh、-CONH2、-CONMe2、メチルチオ、フ ェニルチオがより好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1~2個のフ ルオロ、クロロ、ブロモ、ニトロ、アミノ、メチルアミノ、2-フェニルエチル アミノ、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、-· SOュNHュ、-CONHュ、が特に好ましい。

キシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプ ロピル、炭素数2~9のアルキルカルボニル基としては-COMe、-COEt 、炭素数7~16のアリールカルボニルとしては-COPh、ナフチルカルボニ ル、2-フラニルカルボニル、炭素数7~15のアラルキルとしてはベンジル、 2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、さらに他の置換基として、ヒドロ キシ、- COOH等が挙げられるが、これらのなかで、同じ、または異なる1~ 2個のフルオロ、-NHCOCH₃、-NHCOPh、ヒドロキシ、メチル、イソ プロピル、t‐ブチル、フェニル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ $\sqrt{-SO_2NH_2}$, $-SO_2NHMe$, $-SO_2NMe_2$, $-SO_2NHPh$, $-SO_2NHPh$ 2NPh2, -COOH, -COOMe, -CONH2, -CONHMe, -CON Me2、-CONH'Bu、-CONHPh、-CONPh2が好ましく、これらの なかで、同じ、または異なる1~2個のフルオロ、ヒドロキシ、メチル、イソプ ロピル、フェニル、トリフルオロメチル、-SO2NH2、-SO2NHMe、-S O₂NHPh, -COOH, -COOMe, -CONH₂, -CONHMe, -C ONH'Bu、-CONMe₂がより好ましく、これらのなかで、1個のフルオロ 、ヒドロキシ、メチル、フェニル、トリフルオロメチル、-SO2NH2、-CO NH2、-CONH'Buが特に好ましい。

Aにおける炭素数 $3 \sim 8$ のアルキレンとしては、1,3-トリメチレン、1,4-ブチレン、1,5-ペンタメチレン、1,6-ヘキサメチレン、1,7-ヘプタメチレン、フェニレンとしては、1,4-フェニレン、1,3-フェニレン、炭素数 $3 \sim 8$ のシクロアルキレンとしては、1,2-シクロペンチレン、1,3-シクロペンチレン、1,4-シクロペンチレン、1,5-シクロペキシレン、1,5-シクロペキシレン、1,5-シクロオクチレンが挙げられるが、これらのなかで、1,3-トリメチレン、1,4-ブチレン、1,5-ペンタメチレン、1,6-ヘキサメチレン、1,4-フェニレン、1,2-シクロペキシレン、1,3-シクロペキシレン、1,4-シクロペキシレン、1,5-シクロオクチレンが好ましく、これらのなかで、1,3-トリメチレン、1,4-ブチレン、1,5-ペンタメチレン、1,4-シクロペキシレンが特に好ましい。

Aにおける炭素数3~8のアルキレン、フェニレン、炭素数3~8のシクロア

ルキレン上の置換基としては、ハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、プロモ、ヨ ード、炭素数1~9のアシルアミノ基としては-NHCOCH₃、-NHCOPh 、炭素数1~8のアルキルアミノ基としてはメチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、炭素数6~15 のアリールアミノ基としてはフェニルアミノ、炭素数2~16のジアルキルアミ ノ基としてはジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ (n-プロピル) アミノ、ジ イソプロピルアミノ、ジ(シクロヘキシル)アミノ、ピペリジノ、ピロリジノ、 炭素数12~20のジアリールアミノ基としてはジフェニルアミノ、炭素数1~ 8のアルキル基としてはメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブ チル、イソプチル、sec-ブチル、t-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル 、ネオペンチル、n-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6~15のアリール基 としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1~8のアルコキシ基として はメトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、シクロヘキシルオキ シ、炭素数6~15のアリールオキシ基としてはフェノキシ、炭素数1~8のハ ロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭 素数 $1\sim8$ のハロアルコキシ基としてはトリフルオロメトキシ、2,2,2-トリ フルオロエトキシ、炭素数0~15のアミノスルホニル基としては-SO2NH2 、-SO2NHMe、-SO2NMe2、-SO2NHPh、-SO2NPh2、炭素 数2~9のアルコキシカルボニル基としては-COOMe、-COOEt、炭素 数1~15のアミノカルボニル基としては-CONH2、-CONHMe、-CO NMe2、-CONH'Bu、-CONHPh、-CONPh2、炭素数1~8のア ルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、イソプロピ ルチオ、炭素数6~15のアリールチオ基としてはフェニルチオ、さらに他の置 換基として、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、-COOH等が挙げられる が、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、ク ロロ、アミノ、メチルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチル アミノ、1-ピペリジノ、1-ピロリジノ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル 、フェニル、メトキシ、イソプロポキシ、フェノキシ、トリフルオロメチル、ト リフルオロメトキシ、シアノ、-SO2NH2、-SO2NHMe、-SO2NMe

 $_2$ 、 $_-$ SO $_2$ NHPh、 $_-$ SO $_2$ NPh $_2$ 、 $_-$ COOH、 $_-$ COOMe、 $_-$ CONH $_2$ 、 $_-$ CONHMe、 $_-$ CONMe $_2$ 、 $_-$ CONH $_2$ u、 $_-$ CONHPh、 $_-$ CONPh $_2$ が好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、アミノ、メチルアミノ、1 $_-$ ピペリジノ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、メトキシ、トリフルオロメチルが特に好ましい。

Q²における、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶の炭素数1~6のアルキルとしては、 メチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチ ル、t-プチル、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、n-ヘキシル、 炭素数3~8のシクロアルキルとしては、シクロプロピル、シクロブチル、シク ロヘキシル、シクロヘプチル、炭素数6~15のアリールとしては、フェニル、 ナフチル、ビフェニル、炭素数7~15のアラルキルとしては、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、4-フェニル プチル、炭素数2~9のアルケニルとしては、エテニル、2-プロペニル、2-ペンテニル、2-オクテニル、3-プテニル、3-ヘキセニル、4-ペンテニル 、4-オクテニル、1,3-プタジエニル、1,3-ペンタジエニル、2,4-ペン タジエニル、1,3,5-ヘキサトリエニル、1,3,5-ヘプタトリエニル、2,4 ,6-ヘプタトリエニル(これらは二重結合に関する異性体(E、Z体)を包含す る)が挙げられるが、これらのなかで、メチル、n-プロピル、シクロプロピル 、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フェニルプロピ ル、4-フェニルブチル、2-プロペニルが好ましく、これらのなかで、メチル 、シクロプロピル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2 -フェニルプロピル、4-フェニルプチル、2-プロペニルがより好ましく、メ チル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-プロペニル が特に好ましい。

 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 が炭素数 $6\sim15$ のアリール、炭素数 $7\sim15$ のアラルキルの時、アリール上の置換基は、ハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、プロモ、炭素数 $1\sim9$ のアシルアミノ基としては $-NHCOCH_3$ 、-NHCOPh、炭素数 $1\sim8$ のアルキルアミノ基としてはメチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、炭素数 $6\sim15$ の

アリールアミノ基としてはフェニルアミノ、炭素数2~16のジアルキルアミノ 基としてはジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ (n-プロピル) アミノ、ジイ ソプロピルアミノ、ジ(シクロヘキシル)アミノ、ピペリジノ、ピロリジノ、炭 素数12~20のジアリールアミノ基としてはジフェニルアミノ、炭素数1~8 のアルキル基としてはメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチ ル、イソプチル、sec-プチル、t-プチル、n-ペンチル、イソペンチル、 ネオペンチル、n-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6~15のアリール基と してはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1~8のアルコキシ基としては メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、シクロヘキシルオキシ 、炭素数6~15のアリールオキシ基としてはフェノキシ、炭素数1~8のハロ アルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭素 数1~8のハロアルコキシ基としてはトリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフ ルオロエトキシ、炭素数 $0\sim15$ のアミノスルホニル基としては $-SO_2NH_2$ 、 -SO₂NHMe、-SO₂NMe₂、-SO₂NHPh、-SO₂NPh₂、炭素数 2~9のアルコキシカルボニル基としては-COOMe、-COOEt、炭素数 1~15のアミノカルボニル基としては-CONH2、-CONHMe、-CON Me2、-CONH'Bu、-CONHPh、-CONPh2、炭素数1~8のアル キルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、イソプロピル チオ、炭素数 $6 \sim 15$ のアリールチオ基としてはフェニルチオ、さらに他の置換 基として、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、-COOH等が挙げられるが 、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、クロ ロ、アミノ、メチルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチルア > 1 - ピペリジノ、1 - ピロリジノ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、フェニル、メトキシ、イソプロポキシ、フェノキシ、トリフルオロメチル、トリ フルオロメトキシ、シアノ、-SO2NH2、-SO2NHMe、-SO2NMe2、 -SO₂NHPh, -SO₂NPh₂, -COOH, -COOMe, -CONH₂, -CONHMe, -CONMe2, -CONH'Bu, -CONHPh, -CON Ph₂が好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上の フルオロ、アミノ、メチルアミノ、1-ピペリジノ、ヒドロキシ、メチル、フェ

 $-\mu$ 、イソプロピル、メトキシ、トリフルオロメチル、 $-SO_2NH_2$ 、 $-CONH_2$ が特に好ましい。

 Q^2 としては、メチルアミン、2-7ェニルエチルアミン、ピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、ジメチルアミン、ジ(2-7ェニルエチル)アミン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、1-グアニジン、2-イミダゾリンが好ましく、これらのなかで、2-7ェニルエチルアミン、ピペリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、ジメチルアミン、ジ(2-7ェニルエチル)アミン、イソインドリン、2-7ミダゾリンがより好ましく、これらのなかで、2-7ェニルエチルアミン、ピペリジン、1,3,4-8トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、2-7ミダゾリンが特に好ましい。

薬理学的に好ましい酸付加塩としては、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、リン酸塩等の無機酸塩、酢酸塩、乳酸塩、クエン酸塩、シュウ酸塩、グルタル酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩、マンデル酸塩、マレイン酸塩、安息香酸塩、フタル酸塩等の有機カルボン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、カンファースルホン酸塩等の有機スルホン酸塩等があげられ、中でも塩酸塩、リン酸塩、酒石酸塩、メタンスルホン酸塩等が好まれるが、もちろんこれらに限られるものではない。

本発明の一般式(I)または一般式(III)で示される化合物の具体例を以下の表に示すが、これらは本発明を限定するものではない。

$$R^7$$
 R^8
 R^9
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
Н	н	Н	Н	Н	Н	4-F	Н
6-F	н	Н	Н	н	Н	4-CI	Н
6-OH	Н	Н	Н	Н	Н	4-0H	н
6-CI	н	н	Н	Н	Н	4-SO2NH2	н
6-SO2NH2	Н	Н	Н	Н	Н	4-OMe	Н
5-F	6-F	Н	Н	Τ	Н	3-F	Н
5-OH	6-F	Н	Н	Н	Н	3-CI	Н
5-CI .	6-F	Н	Н	Н	Н	3-OH	Н
5-SO2NH2	6-F	Н	Н	Н	Н	3-SO2NH2	Н
4-F	6-F	Н	Н	H [.]	Ħ	3-OMe	Н
4-OH	6-F	н	Н	Н	Н	4-F	5-F
4-CI	6-F	Н	н.	Н	Н	4-CI	5-CI
4-SO2NH2	6-F	H	Н	Н	Н	4-F	5-SO2NH2
				Н .	Н	4-OH	5-OH
				Н	Н	4-SO2NH2	5-OMe
				Н	Н	4-OMe	5-OMe
		٠.		н	Н	3-F	6-F
				Н	н	3-Cl	6-CI
				Н	н	3-F	6-SO2NH2
				н	Н	3-OH	6-OH
				н	Н	3-SO2NH2	6-OMe
				н	н	3-OH	6-OMe

$$\begin{array}{c} R^{7} \\ R^{8} \end{array}$$

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	4-F	Н	6-SO2NH2	н	4-F	Н
6-F	Н	4-Cl	Н	6-SO2NH2	Н	4-CI	Н
6-F	Н	4-0H	Н	6-SO2NH2	Н	4-OH	Н
6-F	Н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н .	4-SO2NH2	Н
6-F	Н	4-OMe	Н	6-SO2NH2	н	4-OMe	Н
6-F	Н	3-F	н .	6-SO2NH2	н	3-F	Н
6-F	H .	3-CI	н	6-SO2NH2	Н	3-CI	Н
6-F	I	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н	3-0H	Н
6-F	Н	3-SO2NH2	Н	6 - SO2NH2	H	3 - SO2NH2	Н
6-F	H	3-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	3-OMe	Н
6-F	Н	4-F	5-F	6-SO2NH2	Н	4-F	5-F
6-F	н	4-CI	5-Cl	6-SO2NH2	Н	4-Cl	5-CI
6-F	Н	4-F	5-SO2NH2	6-SO2NH2	Н .	4-F	5-SO2NH2
6-F	Н	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	4-0H	5-OH
6-F	н	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	н .	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	н	4-OMe	5-OMe
6-F	Н	3-F	6-F	6-SO2NH2	Н .	3-F	6-F
6-F	Н	3-CI	6-CI	6-SO2NH2	н	3-CI	6-CI
6-F	Н	3-F	6-SO2NH2	6-SO2NH2	н	3-F	6-SO2NH2
6-F	Н	3-OH .	6-OH	6-SO2NH2	н	3-OH	6-OH
6-F	Н	3-SO2NH2	6-OMe	6-SO2NH2	н	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	н	3-OH	6-OMe	6-SO2NH2	н	3-0H	6-OMe

					_		
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	н	Н	Н	Н	Н	4-F	н
6-F	Н	н	Н	н .	Н	4-CI	Н
6-OH	Н	Н	Н	Н	Н	4-OH	н
6-CI	Н	Н	Н	Н	Н	4-SO2NH2	Н
6-SO2NH2	Н	Н	н	Н	Н	4-OMe	Н
5-F	6-F	Н	н .	Н	Н	3-F	Н
5-OH	6-F	Н	Н	Н	Н	3-CI	Н
5-CI	6-F	Н	н .	Н	н	3-OH	Н
5-SO2NH2	6-F	Н	Н	Н	H.	3-SO2NH2	Н
4-F.	6-F	Н	Н	Н	н	3-ОМе	Н
4-OH	6-F	н	Н	Н	н	4-F	5-F
4-CI		Н	Н .	Н	H	4-Cl	5-Cl
4-SO2NH2	6-F	Н	Н	Н	Н	4-F	5-SO2NH2
	•			Н	Н.	4-OH	5-OH
•				Н	Н	4-SO2NH2	5-OMe
			·	Н	Н	4-OMe	5-OMe
	•			Н	Н	3-F	6-F
				H	Н	3-CI	6-CI
	•	•		H	н	3-F	6-SO2NH2
			.]	Н	н	3-OH	6-OH
]	Н	Н	3-SO2NH2	6-OMe
				Н	н	3 - 0H.	6-OMe

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	4-F	Н	6-SO2NH2	Н	4-F	Н
6-F	Н	4-CI	Н	6-SO2NH2	н	4-CI	Н
6-F	н	4-OH	Н	6-SO2NH2	Н	4-OH	Н
6-F	Н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
6-F	н	4-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	4-OMe	Н
6-F	Н	3-F	Н	6-SO2NH2	н	3-F	Н
6-F	Н	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-Cl	Н
6-F	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н	3-OH	H
6-F	H.	3-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	H.
6-F	Н	3-ОМе	Н	6-SO2NH2	Н	3-ОМе	н .
6-F	Н	4-F	5-F	6-SO2NH2	Н	4-F	5-F
6-F	Н	4-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	Н	4-Cl	5-Cl
6-F	Н	4-F	5-SO2NH2	6-SO2NH2	H	4-F	5-SO2NH2
6-F	Н	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
6-F	Н.	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	н	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	н .	4-OMe	5-OMe
6-F	н	3-É	6-F	6-SO2NH2	н ·	3-F	6-F
6-F	H	3-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	3-CI	6-CI
6-F	н	3-F	6-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	3-F	6-SO2NH2
6-F	Н	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
6-F	Н	3-SO2NH2	6-OMe	6-SÖ2NH2	Н	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	н	3-OH	6-OMe	6-SO2NH2	Н	3-OH	6-OMe

$$R^7$$
 R^8
 R^8
 R^{10}

		T_	1		1		, ,
R7	R8 .	R9	R10	R7	R8	R9	R10
Н	Н	Н	Н	Н	Н	4-F	н
6-F	Н	Н	Н	н	Н	4-CI	Н
6-OH	Н	Н	Н	Н	Н	4-OH	Н
6-CI	Н	Н	H	Н	Н	4-SO2NH2	Н
6-SO2NH2	н .	Н	Н	Н	Н	4-OMe	Н
5-F	6-F	н .	Н	Н	Н	3-F	Н
5-OH	6-F	Н .	Н	Н	Н	3-CI	Н
5-CI	6-F	Н	Н	н	Н	3-OH	Н
5-SO2NH2	6-F	Н	Н	н	Н	3-SO2NH2	Н
4-F	6-F	Н	Н	Н	Н	3-ОМе	Н
4-OH	6-F	н	Н	Н	Н	4-F	5-F
	6-F	Н	Н	Н	Н	4-CI	5-Cl
4-SO2NH2	6-F	Н	Н	н .	Н	4-F	5-SO2NH2
				Н	н	4-OH	5-OH
	•			Н	Η	4-SO2NH2	5-OMe
				Н	Н	4-OMe	5-OMe
				Н	Н	3-F	6-F
		•		Н	Н	3-CI	6-CI
				н	н	3-F	6-SO2NH2
				Н	Н	3-OH	6-OH
			F-		Н	3-SO2NH2	6-OMe
			İ	н .	н	3-OH	6-OMe

$$\begin{array}{c} R^{7} \\ R^{8} \end{array}$$

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	н	4-F	н	6-SO2NH2	Н	4-F	Н
6-F	Н	4-CI	Н	6-SO2NH2	Н	4-CI	Н
6-F	Н	4-OH	Н	6-SO2NH2	Н	4-OH	Н
6-F	Н .	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	н	4-SO2NH2	Н
6-F	Н	4-OMe	н	6-SO2NH2	Н	4-OMe	Н
6-F	H ·	3-F	Н	6-SO2NH2	Н	3-F	Н
6-F	н	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-C1	Н
6-F	Н	3-OH	H	6-SO2NH2	н .	3-OH	Н
6-F	Н	3-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	Н
6-F	Н	3-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	3-ОМе	Н
6-F	Н	4-F	5-F	6-SO2NH2	Н	4-F	5-F
6-F	Н	4-Cl	5-CI	6-SO2NH2	H -	4-Cl	5-Cl
6-F .	Н	4-F	5-SO2NH2	6-SO2NH2	н .	4-F	5-SO2NH2
6-F	Н	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
6-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-OMe
6-F	Н	3-F	6-F	6-SO2NH2	н	3-F	6-F
6-F	Н	3-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	3-Cl	6-CI
6-F	Н	3-F	6-SO2NH2	6-SO2NH2	н	3-F	6-SO2NH2
6-F	Н	3-OH	6-OH .	6-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
6-F	Н	3-SO2NH2	6-OMe	6-SO2NH2	н	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	Н	3-OH	6-OMe	6-SO2NH2	н	3-OH	6-OMe

$$R^7$$
 R^9
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7	· R8	R9	R10
н	Н	Н	н	Н	н	3-F	Н
6-F	н	н	Н	Н	н	3-CI	Н
6-OH	Н	Н	Н	Н	Н	3-OH	Н
6-CI	Н	Н	Н	Н	Н	3-SO2NH:	2 H
6-SO2NH2	2 H	Н	Н	Н	Н	3-OMe	Н
5-F	6-F	Н	Н	н	Н	4-F	Н
5-OH	6-F	Н	Н	Н	н	4-CI	Н
5-CI	6-F	Н	Н	Н	Н	4-OH	н
5-SO2NH2	2 6-F	Н	Н	Н	Н	4-SO2NH2	Н
4-F	6-F	Н	Н	Н	Н	4-OMe	Н
4-OH	6-F	Н	Н	н	н	5-F	н
4-CI	6-F	Н	Н	Н	Н	5-CI	Н
4-SO2NH2	6-F	- Н	н	Н	Н	5-F	Н
				Н	Н	5-OH	н
				Н	Н	5-SO2NH2	н
				Н	Н	5-OMe	Н
				Н	н	5-F	Н
				Н	н	5-CI	Н
				Н	н	5-F	Н
				Н	H	. 5-OH	Н
				Н	Н	5-SO2NH2	Н
				Н	Н	5-OH	Н
				Н	Н	6-F	Н
				Н	Н	6-CI	н
				Н	Н	6-F	Н
			•	Н	Н	6-OH	Н
			•	Н	н	6-SO2NH2	Н
				Н	Н	6-OH	Н

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	5-F	6-SO2NH2	Н	4-F	5-F
6-F	Н	4-CI	5-CI	6-SO2NH2	Н	4-CI	5-CI
6-F	Н	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
6-F	Н	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	н .	4-OMe	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	5-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-SO2NH2
6-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	н .	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	Н	3-F	6-F	6-SO2NH2	Н	3-F	6-F
6-F	н .	3-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	3-CI	6-CI
6-F	Н	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	3-0H	6-OH
6-F	Н	3-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	6-OMe
6-F	н	3-OMe	6-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	3-ОМе	6-SO2NH2
6-F	Н.	3-SO2NH2	6-OMe	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	н	3-F	4-F	6-SO2NH2	Н	3-F	4-F
6-F	Н	3-F	5-F	6-SO2NH2	Н	3-F	5-F
6-F	Н	4-F	6-F	6-SO2NH2	Н	4-F	6-F
6-F	Н	3-CI	4-Cl	6-SO2NH2	н .	3-CI	4-Cl
6-F	Н	3-CI	5-Cl	6-SO2NH2	н	3-CI	5-Cl
6-F	Н	4-CI	6-CI	6-SO2NH2	н	4-CI	6-CI
6-F .	Н	3-OH	4-0H ·	6-SO2NH2	Н	3-OH	4-OH
6-F	Н	3-OH	5-OH	6-SO2NH2	н	3-OH	5-OH
6-F	Н	4-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	4-OH	6-OH
6-F	Н	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	н	3-OMe	4-OMe
6-F	Н	3-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	н	3-OMe	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	н	4-OMe	6-OMe

$$R^{7}$$
 R^{9}
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	3-F	Н	6-SO2NH2	Н	3-F	Н
6-F	н	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-CI	Н
6-F	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н	3-OH	Н
6-F	Н	3-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	Н
6-F	Н	3-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	3-OMe	н
6-F	Н	4-F	Н	6-SO2NH2	Н	4-F	Н
6-F	Н	4-CI	Н	6-SO2NH2	Н	4-CI	Н
6-F	Н	4-OH	Н	6-SO2NH2	н -	4-0H	Н
6-F	н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
6-F	н	4-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	4-OMe	Н
6-F	Н	5-F	Н	6-SO2NH2	Н	5-F	н
6-F	Н	5-CI	Н	6-SO2NH2	Н	5-CI .	Н.
6-F	Н	5-F	н	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	Н	5-OH	Н	6-SO2NH2	Н	5-OH	Н
6-F	Н	5-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	5-SO2NH2	Н
6-F	Н	5-OMe	Н	6-SO2NH2	н.	5-OMe	Н
6-F	Н	5-F	Н	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	н	5-CI	Н	6-SO2NH2	Н	5-Cl	Н
6-F	Н	5-F	H	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	Н	5-OH	Н	6-SO2NH2	Н	5-OH	Н
6-F	Н	5-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	5-SO2NH2	Н
6-F	Н	5-OH	Н	6-SO2NH2	Н	5-OH	Н
6-F	Н	6-F	Н	6-SO2NH2	н	6-F	Н
6-F	н	6-CI	Н	6-SO2NH2	Н	6-CI	Н
6-F	Н	6-F	Н	6-SO2NH2	Н	6-F	Н
3-F	Н	6-OH	Н	6-SO2NH2	Н	6-OH	Н
6-F	Н	6-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н
5-F	н	6-OH	Н	6-SO2NH2			Н

$$R^7$$
 R^8
 R^9
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
н	н	Н	Н	н	Н	3-F	Н
6-F	н	н	Н	Н	н	3-CI	Н
6-OH	н	Н	Н	Н	н	3-OH	Н
6-CI	Н	Н	Н	Н	Н	3-SO2NH2	Н
6-SO2NH2	н	Н	Н	Н	Н	3-OMe	н .
5-F	6-F	Н	н	Н	Н	4-F	Н
5-OH	6-F	Н	Н	н	Н	4-CI	Н
5-CI	6-F	Н	Н	Н :	Н	4-OH	н
5-SO2NH2	6-F	Н .	Н	Н	Н	4-SO2NH2	Н
4-F	6-F	Н	н	Н	Н	4-OMe	Н
4-OH	6-F	н	Н	Н	Н	5-F	Н
4-CI	6-F	Н	H	н	Н	5-CI	Н.,
4-SO2NH2	6-F	Н	Н	Н	Н	5-F	Н
				Н	Н	5-OH	Н
				н :	Н	5-SO2NH2	Н
				Н	н	5-OMe	н .
				Н	Н	5-F	Н
•				Н	Н	5-Cl ·	Н
				н	Н	5-F	Н
				Н	Η	5-OH	Н
				Н	Н	5-SO2NH2	Н
				Н	Н	5-OH	Н
				Н	Н	6-F	Н
				н	Н	6-CI	н
				Н	Н	6-F	Н
				н	Н	6-OH	Н
				н .	н	6-SO2NH2	н .
				Н	Н	6-OH	Н

	 						
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	4-F	5-F	6-SO2NH2	Н	4-F	5-F
6-F	Н	4-Cl	5-CI	6-SO2NH2	Н	4-CI	5-CI
6-F	Н	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
6-F	Н	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	5-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-SO2NH2
6-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	
6-F	н	3-F	6-F	6-SO2NH2	н	3-F	6-F
6-F	н	3-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	3-CI	6-CI
6-F	Н	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
6-F	Н	3-ОМе	6-OMe	6-SO2NH2	Н	3-OMe	6-OMe
6-F	Н	3-OMe.	6-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	3-ОМе	6-SO2NH2
6-F	Н	3-SO2NH2	6-ОМе	6-SO2NH2	Н .	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	Н	3-F	4-F	6-SO2NH2	Н	3-F	4-F
6-F	н	3-F	5-F	6-SO2NH2	Н	3-F	5-F
6-F	Н	4-F	6-F	6-SO2NH2	н	4-F	6-F
6-F	Н	3-CI	4-Cl	6-SO2NH2	Н	3-Cl .	4-CI
6-F	Н.	3-CI	5-Cl	6-SO2NH2	Н	3-Cl	5-Cl
6-F	Н	4-CI	6-CI	6-SO2NH2	н	4-CI	6-CI
6-F	Н	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	4-OH
6-F	Н	3-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	5-OH
6-F	Н	4-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	4-OH	6-OH
6-F	Н	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	Н	3-OMe	4-OMe
5-F	Н	3-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	Н	3-OMe	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	н ,		6-OMe

R7	R8	R9	R10	R7 .	R8	R9	R10
6-F	Н	3-F	н	6-SO2NH2	Н	3-F	Н
6-F	н	3-CI	Н	6-SO2NH2	н	3-CI	Н
6-F	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н	3-OH	Н
6-F	Н	3-SO2NH2	H	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	Н
6-F	Н	3-OMe	Н	6-SO2NH2	н	3-ОМе	н
6-F	Н	4-F	н	6-SO2NH2	н	4-F	Н
6-F	Н	4-CI	Н	6-SO2NH2	Н	4-CI	Н
6-F	Н	4-OH	Н	6-SO2NH2	Н	4-OH	Н
6-F	Н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
6-F	н	4-OMe	Н	6-SO2NH2	н	4-OMe	Н
6-F	н	5-F	Н	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	Н	5-CI	Н	6-SO2NH2	Н	5-CI	Н
6-F	Н	5-F	Н	6-SO2NH2	н	5-F	н
6-F	Н	5-OH	Н	6-SO2NH2	Н	5-OH	н .
6-F	Н	5-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	н	5-SO2NH2	Н
6-F	н	5-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	5-OMe	Н
6-F	Н	5-F	Н	6-SO2NH2	н .	5-F	н
6-F	H	5-CI	Н	6-SO2NH2	Н	5-CI	Н
6-F	Н	5-F	H	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	Н	5-OH	H	6-SO2NH2	н	5-OH	Н
6-F	Н	5-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	5-SO2NH2	Н
6-F	Н	5-OH	Н	6-SO2NH2	Н	5-OH	Н
6-F	Н	6-F	Н	6-SO2NH2	Н	6-F	Н
6-F	Н	6-CI	Н	6-SO2NH2	Н	6-CI	Н
5-F	Н	6-F	Н	6-SO2NH2	Н	6-F	Н
6-F	Н	6-OH	Н	6-SO2NH2	Н	6-OH	Н
6-F	H	6-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	н
5-F	Н	6-OH	H ·	6-SO2NH2	Н	6-OH	Н

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10 .
н	Н	Н	н	Н	Н .	3-F	Н
6-F	Н	Н	Н	Н	Н	3-CI	Н
6-OH	Н	Н	Н	Н	Н	3-OH	Н
6-CI	Н	н .	Н	Н	Н	3-SO2NH2	
6-SO2NH2	Н	Н	Н	н	Н	3-OMe	Н
5-F	6-F	Н	н .	Н	Н	4-F	н
5-OH	6-F	Н	Н	Н	Н	4-C1	Н
5-CI	6-F	Н	Н	Н	Н	4-OH	Н
5-SO2NH2	6-F	Н	Н	Н	Н	4-SO2NH2	
4-F	6-F	Н	Н	Н	н	4-OMe	н
4-OH	6-F	Н	н	I	Н	5-F	н
4-CI	6-F	Н	Н	Н	Н	5-CI	Н
4-SO2NH2	6-F	Н	Н	Н	Н	5-F	Н
				н	Н	5-OH	Н
				Н	Н	5-SO2NH2	H
				Н	Н	5-OMe	Н
		•	ĺ	Н	Н	5-F	Н
				Н	Н	5-Cl	н
				Н	Н	5 - F	Н
			ļ	Н	н	5-OH	Н
			ļ	H	Н	5-SO2NH2	Н
				H	Н	5-OH	Н
				Н	Н	6-F	Н
				н .	Н	6-CI	Н
				Н	Н	6-F	н
	-	•		Н	н	6-OH	Н
				4	Н	6-SO2NH2	Н
				4	Н	6-OH	Н

R7	R8 .	. R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	н	4-F	5-F	6-SO2NH2	н.	4-F	5-F
6-F	н	4-Cl	5-CI	6-SO2NH2	Н	4-CI	5-CI
6-F	Н	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	н	4-OH	5-OH
6-F	н	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	н	4-OMe	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	5-SO2NH2	6-SO2NH2	н	4-OMe	5-SO2NH2
6-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	Н	3-F	6-F	6-SO2NH2	н	3-F	6-F
6-F	н	3-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	3-Cl .	6-CI
6-F	н	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
6-F	Н	3-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	Н	3-ОМе	6-OMe
6-F	Н	3-ОМе	6-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	3-OMe	6-SO2NH2
6-F	Н	3-SO2NH2	6-OMe	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	Н	3-F	4-F	6-SO2NH2	Н	3-F	4-F
6-F	Н	3-F	5-F	6-SO2NH2	Н	3-F	5-F
6-F	Н	4-F	6-F	6-SO2NH2	Н	4-F	6-F
6-F	Н	3-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	H.	3-CI	4-CI
6-F	Н	3-Cl .	5-Cl	6-SO2NH2	Н	3-CI	5-CI
6-F	н	4-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	4-CI	6-CI
6-F	Н	3-0H	4-OH	6-SO2NH2	н	3-OH	4-0H
6-F	Н	3-OH	5-OH	6-SO2NH2	н	3-OH	5-OH.
6-F	Н	4-OH	6-OH	6-SO2NH2	H .	4-OH	6-OH
6-F	н	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	Н	3-ОМе	4-OMe
6-F	Н	3-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	Н	3-OMe	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	Н	4-OMe	6-OMe

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	н	3-F	Н	6-SO2NH2	Н	3-F	Н
6-F	н	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-CI	Н
6-F	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н	3-OH	Н
6-F	Н	3-SO2NH2	2 H	6-SO2NH2	н	3-SO2NH2	2 H
6-F	Н	3-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	3-OMe	Н
6-F	Н	. 4-F	Н	6-SO2NH2	Н	4-F	Н
6-F	Н	4-Cl	Н	6-SO2NH2	Н	4-C1	Н
6-F	Н	4-OH	Н	6-SO2NH2	Н	4-OH	Н
6-F	Н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
6-F	Н	4-OMe	н	6-SO2NH2	Н	4-OMe	Н
6-F	н	5-F	Н	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	Н	5-CI	Н	6-SO2NH2	Н	5-Cl	Н
6-F	Н	5-F	Н	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	Н	5-OH	н .	6-SO2NH2	Н	5-OH	Н
6-F	Н	5-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	5-SO2NH2	H.
6-F	Н	5-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	5-OMe	Н.
6-F	н	5-F	Н	6-SO2NH2	н	5-F	Н
6-F	Н	5-CI	Н	6-SO2NH2	н	5-CI	Н
6-F	Н	5-F	Н	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	Н	5-OH	Н	6-SO2NH2 I	Н	5-OH	Н
6-F	Н	5-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	- [5-SO2NH2	Н
6-F	Н	5-OH	Н	6-SO2NH2 H	⊣	5-OH	Н
6-F	Н	6-F	Н	6-SO2NH2	-	6-F	Н
6-F .	Н	6-CI	Н	6-SO2NH2 H	٠ (6-CI	Н
6-F	Н	6-F	Н	6-SO2NH2 H	1 1	5-F	Н
5-F	Н	6-OH	н	6-SO2NH2 H	1 (5-OH	Н
5-F	Н .	6-SO2NH2	н	6-SO2NH2 H	٠ (5-SO2NH2	Н
6-F	Н	6-OH	Н	6-SO2NH2 F	-1 6	5-OH	Н

$$R^7$$
 R^9
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
Н	Н	н	Н	6-F	Н	2-F	Н
6-F	Н	Н	Н	6-F	Н	2-C1	Н
6-OH	н	Н	Н	6-F	Н	2-OH	Н
6-CI	Н	Н	Н	6-F	Н	2-SO2NH2	Н
6-SO2NH2	Н	Н	Н	6-F	Н	2-OMe	Н
5-F	6-F	Н	Н	6-F	Н	3-F	Н
5-OH	6-F	Н	н	6-F	Н	3-CI .	н
5-CI	6-F	Н	Н	6-F	Н	3-OH	Н
5-SO2NH2	6-F	Н	н	6-F	н .	3-SO2NH2	Н
4-F	6-F	н.	Н	6-F	н	3-OMe	н
4-OH	6-F	Н	н	6-F	Н	4-F	Н
4-CI	6-F	Н	Н	6-F	Н .	4-Cl	Н
4-SO2NH2	6-F	H	н	6-F	Н	4-OH	Н
				6-F	Н	4-SO2NH2	Н
R7	R8	R9	R10	6-F	Н	4-OMe	Н
н	Н	2-F	Н	6-SO2NH2	н	2-F	Н
н	н -	2-CI	Н .	6-SO2NH2	Н	2-CI	Н
Н	Н	2-OH	Н	6-SO2NH2	Н	2-OH	Н
Н	Н	2-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	н .	2-SO2NH2	Н
Н	Η	2-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	2-OMe	Н
Н	Н	3-F	Н	6-SO2NH2	н	3-F	Н
Н	Н	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-CI	Н
	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н	3-OH	Н
[Н	3-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	н	3-SO2NH2	Н
Н	Н	3-OMe	Н	6-SO2NH2	н	3-OMe	Н
	Н	4-F	Н	6-SO2NH2	н	4-F	н
Н	H	4-CI	Н	6-SO2NH2	н	4-CI	н
H	Н	4-OH	Н	6-SO2NH2	н	4-OH	н
H .	Н	4-SO2NH2	н	6-SO2NH2	н	4-SO2NH2	Н
Н	Н	4-OMe	Н	6-SO2NH2	H	4-OMe	н

R7	. R8	R9	· R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	2-F	3-F	6-SO2NH2	Н	2-F	3-F
6-F	Н	2-CI	3-CI	6-SO2NH2	Н	2-CI	3-CI
6-F	Н	2-OH	3-OH	6-SO2NH2	Н	2-OH	3-OH
6-F	Н	2-OMe	3-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	3-ОМе
6-F	Н	2-F	4-F	6-SO2NH2	Н	2-F	4-F
6-F	Н	2-CI	4-CI	6-SO2NH2		2-CI	4-CI
6-F	Н	2-OH	4-OH	6-SO2NH2		2-OH	4-OH
6-F	Н	2-OMe	4-OMe	6-SO2NH2		2-OMe	4-OMe
6-F	Н	2-F	5-F	6-SO2NH2	F!.	2-F	5-F
6-F	Н	2-CI	5-CI	6-SO2NH2		2-CI	5-Cl
6-F	٠н	2-OH	5-OH	6-SO2NH2		2-OH	5-OH
6-F	Н	2-OMe	5-OMe	6-SO2NH2		2-OMe	5-OMe
6-F	Н	2-F	6-F	6-SO2NH2		2-F	6-F
6-F	Н	2-CI	6-CI	6-SO2NH2		2-CI	6-CI
6-F	Н	2-OH	6-OH	6-SO2NH2		2-OH	6-OH
6-F	н	2-OMe	6-OMe	6-SO2NH2		2-ONe	6-OMe
6-F	Н	3-F	4-F	6-SO2NH2		3-F .	
6-F	Н	3-CI	4-Cl	6-SO2NH2			4-F
6-F	Н	3-OH	4-OH	6-SO2NH2		3-CI	4-CI
6-F	Н	3-OMe	4-O/1			3-OH	4-OH
6-F	Н.	3-SO2NH2		6-SO2NH2		3-OMe	4-OMe
6-F	. Н	3-0Me		6-SO2NH2		3-SO2NH2	
		10-Olvie	4-302NH2	6-SO2NH2	1	3-ОМе	4-SO2NH2

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
Н	Н	Н	н	6-F	Н	2-F	Н
6-F	Н	н	Н	6-F	н	2-CI	Н
6-OH	Н	Н	Н	6-F	н	2-OH	Н
6-CI	Н	Н	Н	6-F	Н	2-SO2NH2	Н
6-SO2NH2	Н	Н	Н	6-F	Н	2-OMe	Н
5-F	6-F	Н	Н	6-F	Н	3-F	Н
5-OH	6-F	Н	Н	6-F	н	3-CI	Н
5-CI	6-F	Н	н	6-F	Н	3-0H ·	Н
5-SO2NH2	6-F	н	н	6-F	Н	3-SO2NH2	Н
4-F	6-F	Н	н	6-F	н	3-OMe	Н
4-0H	6-F	н	Н	6-F	Н	4-F	Н
4-CI	6-F	Н	Н	6-F	Н	4-Cl	н.
4-SO2NH2	6-F	Н	Н	6-F	н	4-OH	Н
				6-F	Н	4-SO2NH2	Н.
R7	R8	R9	R10	6-F	Н	4-OMe	Н
Н	Н	2-F	Н	6-SO2NH2	н	2-F	Н
Н	Н	2-CI	н	6-SO2NH2	Н	2-Cl	Н
н	Н	2-OH	Н	6-SO2NH2	Н	2-OH	Н
	Н	2-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	2-SO2NH2	Н
Н	Н	2-OMe	Н	6-SO2NH2	н	2-OMe	н
·	Н	3-F	Н	6-SO2NH2	н	3-F	Н
	Н	3-CI	Н	6-SO2NH2	н	3-CI	Н
	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	н	3-OH	Н
	H	3-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	н
	H	3-OMe	Н	6-SO2NH2	H·	3-OMe	н
Н	н	4-F	н	6-SO2NH2	н	4-F	Н
H	Н	4-CI	Н	6-SO2NH2	Н	4-CI	Н
Н	Н	4-OH	Н	6-SO2NH2	н	4-OH	Н
H I	Н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	н	4-SO2NH2	Н
ਮ ।	Н	4-OMe	н	6-SO2NH2	Н	4-OMe	Н

R7	R8	R9	1040	T=-	1	T_	
			R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	2-F	3-F	6-SO2NH2	Н	2-F	3-F
6-F	Н	2-Cl	3-CI	6-SO2NH2	Н	2-C1	3-CI
6-F	Н	2-OH	3-OH	6-SO2NH2	Н	2-OH	3-OH
6-F	Н	2-OMe	3-ОМе	6-SO2NH2	Н	2-OMe	3-OMe
6-F	Н	2-F	4-F	6-SO2NH2	Н	2-F	4-F
6-F	н .	2-CI	4-Cl	6-SO2NH2	Н	2-Cl	4-CI
6-F	Н	2-OH	4-OH	6-SO2NH2	Н	2-OH	4-OH
6-F	Н	2-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	4-OMe
6-F	Н	2-F	5-F	6-SO2NH2	Н	2-F	5-F
6-F	Н	2-CI	5-CI	6-SO2NH2		2-CI	5-CI
6-F	Ĥ	2-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	2-OH	5-OH
6-F	н	2-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	5-OMe
6-F	Н	2-F	6-F	6-SO2NH2	Н	2-F	6-F
6-F	Н	2-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	2-Cl	6-CI
6-F	Н	2-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	2-OH	6-OH
6-F	Н.	2-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	6-OMe
6-F	Н	3-F	4-F	6-SO2NH2		3-F	4-F
6-F	Н	3-CI	4-Cl	6-SO2NH2		3-CI	4-CI
6-F	Н	3-OH	4-OH	6-SO2NH2		3-OH	4-OH
6-F	н	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2		3-OMe	4-OMe
6-F	Н	3-SO2NH2		6-SO2NH2		3-SO2NH2	
6-F	Н			6-SO2NH2		3-00211112 3-0Me	4-SO2NH2

$$R^7$$
 R^8
 R^8
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	Н	Н	H.	6-F	Н	2-F	Н
6-F	н .	н	Н	6-F	Н	2-CI	Н .
6-OH	Н	н	Н	6-F	Н	2-OH	Н
6-CI	Н	Н	Н	6-F	Н	2-SO2NH2	Р
6-SO2NH2	Н .	Н	Н	6-F	Н	2-OMe	Н
5-F	6-F	Н	Н	6-F	Н	3-F	Н
5-OH	6-F	Н	Н	6-F	Н	3-CI	Н
5-CI	6-F	н.	Н	6-F	Н	3-OH	Н
5-SO2NH2	6-F	Н	Н	6-F	Н	3-SO2NH2	Н
4-F	6-F	Н	Н	6-F	н	3-OMe	Н
4-OH .	6-F	н	Н.	6-F	Н	4-F	Н
4-CI	6-F	Н	Н	6-F	Н	4-CI	н.
4-SO2NH2	6-F	Н	Н	6-F	Н	4-OH	Н
r				6-F	Н	4-SO2NH2	н
R7	R8	R9	R10	6-F	Н	4-OMe	н
н	H	2-F	н	6-SO2NH2	Н	2-F	H
Н	н .	2-CI	Н	6-SO2NH2	Н	2-Cl	Н .
Н	Н	2-OH	Н	6-SO2NH2	Н	2-OH	Н
Н	н	2-SO2NH2	н	6-SO2NH2	н	2-SO2NH2	Н
Н	Н	2-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	2-OMe	н .
Н	Н	3-F	Н	6-SO2NH2	Н	3-F	Н
Н	Н	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-CI	н
Н	H	3-OH	н .	6-SO2NH2	Н	3-OH	Н
	H	3-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	Н
н ।	н ;	3-ОМе	Н	6-SO2NH2	н	3-OMe	н .
н і	н].	4-F	Н	6-SO2NH2	Н	4-F	Н
н і	۱ .	4-CI	Н	6-SO2NH2	Н	4-Cl	Н
н і	٠ .	4-OH	Н	6-SO2NH2			Н
H I	٠ .	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2		4-SO2NH2	
H	۱ .	4-OMe	н	6-SO2NH2			н

R7	R8	R9	D10	100	1		
6-F			R10	R7	R8	R9	R10
<u> </u>	H	2-F .	3-F	6-SO2NH2	Н	2-F	3-F
6-F	H	2-CI	3-CI	6-SO2NH2	Н	2-CI	3-CI
6-F	Н	2-OH	3-OH	6-SO2NH2	Н	2-OH	3-OH
6-F	. Н	2-OMe	3-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	3-OMe
6-F	Н	2-F	4-F	6-SO2NH2	Н	2-F	4-F
6-F	Н	2-CI	4-Cl	6-SO2NH2	Н	2-CI	4-CI
6-F	Н	2-OH	4-OH	6-SO2NH2		2-OH	4-OH
6-F	Н	2-OMe	4-OMe	6-SO2NH2		2-OMe	4-OMe
6-F	Н	2-F	5-F	6-SO2NH2	Н	2-F	5-F
6-F	Н	2-CI	5-CI	6-SO2NH2		2-CI	5-CI
6-F	Н	2-OH	5-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	5-OH
6-F	Н	2-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	H: .	2-OMe	5-OMe
5-F	Н	2-F	6-F	6-SO2NH2	H	2-F	6-F
6-F	Н	2-CI	6-CI	6-SO2NH2	H	2-CI	6-CI
6-F	Н	2-OH .	6-OH .	6-SO2NH2	Н	2-OH	6-OH
6-F	Н	2-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	6-OMe
6-F	Н	3-F	4-F	6-SO2NH2	Н	3-F	4-F
6-F	Н	3-CI	4-CI	6-SO2NH2	1	3-CI	4-Cl
-F	Н	3-OH	4-OH	6-SO2NH2 H	1	3-OH	4-OH
-F	Н	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2 H		3-OMe	4-OMe
-F	Н	3-SO2NH2	4-OMe	6-SO2NH2 H		3-SO2NH2	
-F	Н	3-OMe	4-SO2NH2	6-SO2NH2 H			4-SO2NH2

$$\begin{array}{c} R^{7} \\ R^{8} \end{array}$$

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
н `	Н	Н	Н	Н	Н	4-F	н
6-F	н	Н	Н	Н	Н	4-CI	Н
6-OH	Н	Н	Н	н	Н	4-OH	Н
6-CI	Н	н	Н	н	Н	4-SO2NH2	Н
6-SO2NH2	н	н	Н	Н	Н	4-OMe	Н
5-F	6-F	Н	Η	H	н	3-F	Н
5-OH	6-F	Н	Н	Н	Н	3-C1	Н
5-CI	6-F	Н	Н	Н	Н	3-OH	н
5-SO2NH2	6-F	Н	н	Н	Н	3-SO2NH2	Н
4-F	6-F	Н	Н	Н	н	3-OMe	Н
4-OH	6-F	Н	н	Н	Н	4-F	5-F
4-CI	6-F	н	Н	Н	H .	4-Cl	5-CI
1-SO2NH2	6-F	н	Н	Н	Н	4-F	5-SO2NH2
				Н	Н	4-OḤ	5-OH
			-	Н	Н	4-SO2NH2	5-OMe
				Н	н	4-OMe	5-OMe
				Н	н	3-F	6-F
				н	Н	3-CI	6-CI
				н .	Н	3-F	6-SO2NH2
•			. [H ·	Н	3-OH	6-OH
				н	Н	3-SO2NH2	6-OMe
			Į	н	Н	3-OH	6-OMe

$$R^7$$
 R^8
 R^8
 R^9
 R^{10}

							
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	4-F	Н	6-SO2NH2	Н	4-F	Н
6-F	Н	4-CI	Н	6-SO2NH2	Н	4-CI	Н
6-F	Н	4-OH	Н	6-SO2NH2	Н	4-OH	Н
6-F	Н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
6-F	Н.	4-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	4-OMe.	Н
6-F	Н	3-F	Н	6-SO2NH2	Н	3-F	Н
6-F	н .	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-CI	Н
6-F	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	н	3-OH	Н
6-F	Н	3-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	H
6-F	Н	3-ОМе	н	6-SO2NH2	Н	3-OMe	Н
6-F	Н	4-F	5-F	6-SO2NH2	Н	4-F	5-F
6-F	Н	4-CI	5-Cl	6-SO2NH2	Н	4-Cl	5-CI
6-F	Н	4-F	5-SO2NH2	6-SO2NH2	н .	4-F	5-SO2NH2
6-F	Н	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
6-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	н	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	Н.	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-OMe
6-F	н	3-F	6-F	6-SO2NH2	Н	3-F	6-F
6-F	Н	3-C1 ·	6-Cl ·	6-SO2NH2	Н	3-CI	6-CI
6-F	Н	3-F	6-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	3-F	6-SO2NH2
6-F	Н	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
6-F ·	Н	3-SO2NH2	6-ОМе	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	Н	3-OH	6-ОМе	6-SO2NH2	Н	3-OH	6-OMe

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
н	н	н	Н	н	н	4-F	Н
6-F	Н	Н	Н	Н	Н	4-CI	Н
6-OH	Н	Н	Н	Н	Н	4-OH	Н
6-CI	Н	Н	н	Н	Н	4-SO2NH2	Н
6-SO2NH2	Н	н	н .	Н	Н	4-OMe	н
5-F	6-F	Н	Н	Н.	Н	3-F	Н
5-OH	6-F	Н	Н	Н	н .	3-CI	Н
5-Cl '	6-F	Н	Н	Н	н	3-OH	Н
5-SO2NH2	6-F	Н	н	Н	Н	3-SO2NH2	Н
4-F	6-F	Н	Н	Н	Н	3-OMe	Н
4-OH	6-F	Н	н	H	Н	4-F	5-F
4-CI	6-F	Н	Н	Н	Н	4-CI	5-CI.
4-SO2NH2	6-F	Н	Н	н	Н	4-F	5-SO2NH2
				H	Н	4-0H	5-OH
				н	Н	4-SO2NH2	5-OMe
				н .	н	4-OMe	5-OMe
				Н	Н	3-F	6-F
				Н	Н	3-CI	6-CI
				Н	Н	3-F	6-SO2NH2
				Н	Н	3-OH	6-OH
				Н	Н	3-SO2NH2	6-OMe
				Н	н '	3-OH	6-OMe

57

				·,···			
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	4-F	H.	6-SO2NH2	Н	4-F	Н
6-F	Н	4-CI	Н	6-SO2NH2	Н	4-CI	Н
6-F	Н	4-OH	Н	6-SO2NH2	Н	4-OH	Н
6-F	Н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
6-F	Н	4-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	4-OMe	Н
6-F	Н	3-F	Н	6-SO2NH2	Н	3-F	Н
6-F	Н	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-CI	Н
6-F	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н	3-OH	Н
6-F	Н	3-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	Н
6-F	Н	3-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	3-OMe	Н
6-F	Н	4-F	5-F	6-SO2NH2	Н	4-F	5-F
6-F	Н	4-CI	5-CI	6-SO2NH2	Н	4-CI	5-Cl
6-F	Н	4-F	5-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	4-F	5-SO2NH2
6-F	Н	4-0H ·	5-OH	6-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
6-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-OMe
6-F	Н	3-F	6-F	6-SO2NH2	Н	3-F	6-F
6-F	Н	3-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	3-Cl	6-Cl
6-F	Н	3-F	6-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	3-F	6-SO2NH2
6-F	Н	3-OH	6-OH	6-SO2NH2			6-OH
6-F	н .	3-SO2NH2	6-OMe	6-SO2NH2		3-SO2NH2	
6-F	Н	3-ÖH	6-OMe	6-SO2NH2			6-OMe

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
Н	Н	Н	Н	Н	Н	4-F	Н
6-F	Н	Н	Н	н	Н	4-CI	Н
6-OH	Н	Н	Н	н	Н	4-OH	Н
6-CI	Н	Н	Н	Н	Н	4-SO2NH2	Н
6-SO2NH2	Н	Н	н'	Н	Н	4-OMe	Н
5-F	6-F	Н	Н	Н	Н	3-F	Н
5-OH	6-F	Н	Н	Н	Н	3-CI	Н
5-CI	6-F	Н	Н	н	Н	3-OH	Н
5-SO2NH2	6-F	н	Н	Н	Н	3-SO2NH2	Н
4-F	6-F	H	Н	н .	Н	3-ОМе	Н
4-OH	6-F	н	н	Н	н	4-F	5-F
4-CI	6-F	Н	Н	Н	Н	4-Cl	5-CI.
4-SO2NH2	6-F	н .	Н	Н	Н	4-F	5-SO2NH2
	•			Н	Н	4-OH	5-OH
				Н	Н	4-SO2NH2	5-OMe
				Н	H	4-OMe	5-OMe
				Н	Н	3-F	6-F
		•		Н	Н	3-CI	6-CI
				Н	н	3-F	6-SO2NH2
		•		Н .	н	3-OH	6-OH
			1	Н	Н	3-SO2NH2	6-OMe
			[Н	н	3-OH	6-OMe

$$\begin{array}{c|c} R^{7} & & \\ R^{8} & & \\ \end{array}$$

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	4-F	н	6-SO2NH2	Н	4-F	Н
6-F	н	4-CI	Н	6-SO2NH2	Н	4-CI	Н
6-F	Н	4-OH	Н	6-SO2NH2	Н	4-OH	Н
6-F	н .	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
6-F	н	4-OMe	н	6-SO2NH2	Н	4-OMe	Н
6-F	Н	3-F	н	6-SO2NH2	Н	3-F	Н
6-F	Н .	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-CI	Н
6-F	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н.	3-OH	Н
6-F	Н	3-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	н ·
6-F	Н	3-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	3-ОМе	Н
6-F	Н	4-F	5-F	6-SO2NH2	Н	4-F	5-F
6-F	н .	4-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	Н	4-Cl	5-CI
6-F	Н	4-F	5-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	4-F	5-SO2NH2
6-F	Н	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
6-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	H .	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	н	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-OMe
6-F	н .	3-F	6-F	6-SO2NH2	н	3-F	6-F
6-F	Н	3-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	3-CI	6-CI
6-F	Н	3-F	6-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	3-F	6-SO2NH2
6-F	Н	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
6-F	Н	3-SO2NH2	6-OMe	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	Н	3-OH	6-OMe	6-SO2NH2	н	3-OH	6-OMe

$$R^7$$
 R^8
 R^8
 R^8
 R^9
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	Н	Н	Н	Н	Н	3-F	Н
6-F	Н	Н	н	Н	н	3-CI	Н
6-OH ·	Н	Н	Н	Н	Н	3-0H	н
6-CI	н .	Н	Н	Н	Н	3-SO2NH2	Н
6-SO2NH2	н	н	Н	Н	Н	3-OMe	Н
5-F	6-F	Н	н	Н	Н	4-F	н
5-OH	6-F	Н	Н	Н	Н	4-CI	Н
5-CI	6-F	Н	Н	Н	н	4-OH	н
5-SO2NH2	6-F	н .	н	Н	Н	4-SO2NH2	Н
4-F	6-F	Н	Н	Н	н	4-OMe	Н
4-OH	6-F	Н	н	Н	н	5-F	Н
1-CI	6-F	н	Н	Н	н	5-CI	Н .
1-SO2NH2	6-F	Н	Н	H	Н	5-F	Н
				Н	Н	5-OH	Н
				Н	Н	5-SO2NH2	Н
	•			H	Н	5-OMe	н
				Ι	Н	5-F	Н
		•		Н	Н	5-Cl	Н
				Н	Н	5-F	Н
			•	Н	н.	5-OH	Н
		•		Н	Н	5-SO2NH2	H
				Н	Н	5-OH	Н
				Н	н	6-F	Н
				Н	н	6-CI	н
				Н	Н	6-F	Н
		•		Н	н	6-OH	Н
		•		Н	Н	6-SO2NH2	Н
	•			Н	Н	6-OH	Н

$$\begin{array}{c|c}
R^{7} & & \\
R^{8} & & \\
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
R^{9} & & \\
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
R^{9} & & \\
\end{array}$$

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	н.	4-F	5-F	6-SO2NH2	+	4-F	5-F
6-F	Н	4-CI	5-CI	6-SO2NH2	+	4-CI	5-CI
6-F	Н	4-OH	5-OH	6-SO2NH2		4-OH	5-OH
6-F	Н	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	5-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-SO2NH2
6-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	
6-F	н	3-F	6-F	6-SO2NH2	Н	3-F	6-F
6-F	н	3-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	3-CI	6-CI
6-F	Н	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
6-F	Н	3-ОМе	6-OMe	6-SO2NH2	Н	3-ОМе	6-ОМе
6-F	H	3-ОМе	6-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	3-OMe	6-SO2NH2
6-F ·	H	3-SO2NH2	6-ОМе	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	н	3-F	4-F	6-SO2NH2	Н	3-F	4-F
6-F	Н	3-F	5-F	6-SO2NH2	Н	3-F	5-F
6-F	н	4-F	6-F	6-SO2NH2	н .		6-F
6-F	Н	3-CI	4-CI	6-SO2NH2	н	3-Cl	4-CI
6-F	Н	3-CI	5-Cl	6-SO2NH2	н	3-CI	5-CI
6-F	H.	4-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н.	4-Cl	6-CI
6-F	Н	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	4-OH
6-F	Н	3-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	5-OH
6-F	Н	4-OH	6-OH	6-SO2NH2	н	4-OH	6-OH
6-F	H .	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	Н	3-OMe	4-OMe
6-F	н	3-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	н	3-OMe	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	6-ОМе	6-SO2NH2	Н	4-OMe	6-OMe

$$\begin{array}{c|c} & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\$$

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	. 3-F	Н	6-SO2NH2	н	3-F	Н
6-F	Н	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-CI	Н
6-F	H ·	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н	3-OH	Н
6-F	Н	3-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	н
6-F	н	3-ОМе	Н	6-SO2NH2	Н	3-OMe	Н
6-F	н	4-F	Н	6-SO2NH2	Н	4-F	н
6-F	Н	4-CI	Н	6-SO2NH2	Н	4-CI	н
6-F	Н	4-OH	Н	6-SO2NH2	Н .	4-OH	Н
6-F	Н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	н .
6-F	Н	4-OMe	н	6-SO2NH2	н	4-OMe	н
6-F	н	5-F	Н	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	Н	5-CI	Н	6-SO2NH2	Н	5-CI	Н
6-F	Н	5-F	н	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	Н	5-OH	Н	6-SO2NH2	Н	5-OH	н .
6-F	н	5-SO2NH2	Н .	6-SO2NH2	Н	5-SO2NH2	н
6-F	н	5-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	5-OMe	Н
6-F	Н	5-F	H ⁻	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	н	5-CI	Н	6-SO2NH2	Н	5-Cl	Н
6-F	Н	5-F	Н	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	Н	5-OH	Н	6-SO2NH2	Н	5-OH	Н
6-F	Н	5-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	5-SO2NH2	Н
6-F	Н	5-OH	Н	6-SO2NH2	Н	5-OH	Н
6-F	Н	6-F	Н	6-SO2NH2	Н	6-F	н
6-F	Н	6-CI	Н	6-SO2NH2	Н	6-CI	Н
6-F	Н	6-F	Н	6-SO2NH2	Н	6-F	Н
6-F	Н		Н	6-SO2NH2	н .	6-OH	Н
6-F	н	6-\$O2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н
6-F	н	6-OH	Н	6-SO2NH2	Н	6-OH	н

$$R^{7}$$
 R^{8}
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7 ·	R8	R9	R10
Н	Н	н	н	Н	Н	3-F	Н
6-F	Н	Н	Н	Н	Н	3-CI	Н
6-OH	Н	Н	Н	н .	Н	3-OH	Н
6-CI	Н	Н	Н	н	Н	3-SO2NH	
6-SO2NH	2 H	Н	Н	н	Н	3-OMe	Н
5-F	6-F	н .	н .	Н	Н	4-F	Н
5-OH	6-F	Н	Н	Н	Н	4-CI	Н
5-CI	6-F	Н	Н	н	Н	4-OH	Н
5-SO2NH	2 6-F	Н	Н	Н	Н	4-SO2NH	
1-F	6-F	Н	Н	н	Н	4-OMe	Н
1-OH	6-F	Н	Н	Н.	Н	5-F	Н
I-CI	6-F	Н	Н	н	Н	5-CI	Н
-S02NH2	2 6-F	Н	Н	н.	Н	5-F	Н
	•.		•	Н	н	5-OH	Н
				· H	Н	5-SO2NH2	Н
			٠.	Н	Н	5-OMe	н
				Н	Н	5-F	Н
	•			Н	Н	5-CI	Н
	•			Н	Н	5-F	Н
	•	•		Н	Н	5-OH	Н
				H	Н	5-SO2NH2	Н
				Н	Н	5-OH	Н
				Н	Н	6-F	Н
•				Н	Н	6-CI	Н
				Н	н	6-F	н
				Н	Н	6-OH	Н
				Н	н .	6-SO2NH2	Н
				Н	Н	6-OH	Н

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	4-F	5-F	6-SO2NH2	Н	4-F	5-F
6-F	Н	4-CI	5-CI	6-SO2NH2	Н	4-CI	5-CI
6-F	Н	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
6-F	Н	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	5-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-SO2NH2
6-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	
6-F	н	· 3-F	6-F	6-SO2NH2	Н	3-F	6-F
6-F	Н	3-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	3-CI	6-CI
6-F	Н	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
6-F	Н	3-ОМе	6-OMe	6-SO2NH2	Н	3-ОМе	6-OMe
6-F	Н	3-ОМе	6-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	3-OMe	6-SO2NH2
6-F	Н	3-SO2NH2	6-ОМе	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	
6-F	Н	3-F	4-F	6-SO2NH2	Н	3-F	4-F
6-F	Н	3-F	5-F	6-SO2NH2	Н	3-F	5-F
6-F	Н	4-F	6-F	6-SO2NH2	Н .		6-F
6-F	н	3-CI	4-Cl	6-SO2NH2	Н		4-Cl
6-F	Н	3-CI	5-CI	6-SO2NH2	H		5-CI
6-F	Н	4-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	4-Cl	6-CI
6-F	Н	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	4-OH
6-F	Н	3-OH .	5-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	5-OH
6-F	Н	4-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	4-OH	6-OH
6-F	. н	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	1	3-OMe	4-OMe
6-F	Н	3-OMe	5-ОМе	6-SO2NH2	1	3-OMe	5-OMe
5-F	H	4-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	1		6-OMe

$$R^7$$
 R^9
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	3-F	Н	6-SO2NH2	Н	3-F	Н
6-F	н	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-CI	Н.
6-F	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	 	3-OH	Н
6-F	Н	3-SO2NH	2 H	6-SO2NH2	 -	3-SO2NH	
6-F	<u> </u> H	3-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	3-OMe	Н
6-F	Н	4-F	Н	6-SO2NH2	Н	4-F	Н
6-F	н·	4-CI	Н	6-SO2NH2		4-CI	Н .
6-F	н	4-OH	Н	6-SO2NH2		4-OH	Н
6-F	Н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2		4-SO2NH	+
6-F	Н	4-OMe	Н	6-SO2NH2		4-OMe	Н
6-F	Н	5-F	Н	6-SO2NH2		5-F	Н.
5-F	н	5-CI	Н	6-SO2NH2		5-CI	Н
6-F	н	5-F	Н	6-SO2NH2		5-Gi	Н
S-F	Н	5-OH	Н	6-SO2NH21		5-OH	Н
6-F	Н	5-SO2NH2	Н	6-SO2NH2		5-SO2NH2	
-F	Н	. 5-OMe	Н	6-SO2NH2 H		5-OMe	Н
-F	Н	5-F	Н	6-SO2NH2 H		5-F	н
-F	Н	5-CI	Н	6-SO2NH2 H		5-Cl -	Н
-F	Н	5-F	Н	6-SO2NH2 H		5-F	Н
-F ·	н	5-OH	Н	6-SO2NH2 H		5-OH	Н
-F .	н	5-SO2NH2	Н	6-SO2NH2 F		5-SO2NH2	
-F	н	5-OH	Н	6-SO2NH2 H		5-OH	Н
·F	Н	6-F	Н	6-SO2NH2 H		6-F	Н
F	Н	6-CI	H	6-SO2NH2 H			н
F	Н	6-F	H	6-SO2NH2 H			H
F	н	6-OH	 -	6-SO2NH2 H			
F	Н	6-SO2NH2		6-SO2NH2 H		6-SO2NH2	
F	Н	6-OH		6-SO2NH2 H			Н

$$R^7$$
 R^8
 R^9
 R^{10}

	,				•		
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
Н	Н	Н	Н	Н	Н	3-F	Н
6-F	Н	Н	Н	н	н	3-CI	Н
6-OH	Н	Н	Н	Н	Н	3-OH	Н
6-CI	н	н	Н	н.	Н	3-SO2NH2	Н
6-SO2NH2	н	н	Н	Н	Н	3-ОМе	н .
5-F	6-F	Н	Н	H ·	н	4-F.	Н
5-OH	6-F	Н	Н	Н	Н	4-C1	Н
5-CI	6-F	Н	Н	Н	Н	4-OH	Н
5-SO2NH2	6-F	Н	н .	Н	Н	4-SO2NH2	Н
4-F	6-F	Н	Н	Н	Н	4-OMe	н
4-OH	6-F	н	н .	Н	Н	5-F	Н
4-CI	6-F	н .	Н	Н	н	5-CI	Н
4-SO2NH2	6-F	Н	н .	Н	н	5-F	Н
				Н	н	5-OH	Н
				Н	Н	5-SO2NH2	Н
				Н.	Н	5-OMe	н
				Н	Н	5-F	Н
•				Н	H .	5-CI	Н
				Н	Н	5-F	Н
				Η	Н	5-OH	Н
				Η.	Н	5-SO2NH2	Н
		•		Н	н	5-OH	Н
				Н	Н	6-F	Н
				Н	н	6-CI	Н
				Н	Н	6-F	Н
	•			Н	н	6-OH	Н
				H.	Н	6-SO2NH2	Н .
				Н	Н	6-OH	Н

$$\begin{array}{c} R^{7} \\ R^{8} \end{array}$$

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	4-F	5-F	6-SO2NH2	н.	4-F	5-F
6-F	н	4-CI	5-CI	6-SO2NH2	Н	4-CI	5-CI
6-F	Н	4-0H	5-OH	6-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
6-F	н	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	5-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	4-OMe	5-SO2NH2
6-F	н	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	н	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	Н	3-F	6-F	6-SO2NH2	Н	3-F	6-F
6-F	Н	3-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	3-CI	6-CI
6-F	Η .	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
6-F	Н	3-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	I	3-OMe	6-OMe
6-F	H	3-OMe	6-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	3-OMe	6-SO2NH2
6-F	Н .	3-SO2NH2	6-OMe	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	н	3-F ·	4-F	6-SO2NH2	Н	3-F	4-F .
6-F	Н	3-F	5-F	6-SO2NH2	Н	3-F	5-F
6-F	Н	4-F	6-F	6-SO2NH2	н	4-F	6-F
6-F	Н	3-CI	4-Cl	6-SO2NH2	Н	3-CI	4-Cl
6-F	Н	3-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	Н	3-CI	5-CI
6-F	Н	4-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	4-Cl	6-CI
6-F	Н	3-OH	4-0H	6 <u>-</u> SO2NH2	Н	3-OH	4-OH
6-F	Н	3-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	5-OH
6-F	Н	4-OH	6-OH	6-SO2NH2	н	4-OH	6-OH
6-F	Н	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	Н	3-OMe	4-OMe
6-F	Н	3-ОМе	5-OMe	6-SO2NH2	н	3-OMe	5-OMe
6-F	Н	4-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	Н	4-OMe	6-OMe

R7	R8	R9	R10	R7 ·	R8 .	R9	R10
6-F	Н	3-F	н	6-SO2NH2	Н	3-F	Н
6-F	н	3-CI	н	6-SO2NH2	Н	3-CI	Н
6-F	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н	3-OH	Н
6-F	Н	3-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	н
6-F	Н	3-ОМе	н	6-SO2NH2	Н	3-OMe	Н
6-F	Н	4-F	н	6-SO2NH2	Н	4-F	Н
6-F	Н	4-CI	Ĥ	6-SO2NH2	Н	4-CI	Н
6-F	Н	4-OH	I	6-SO2NH2	H	4-OH	Н
6-F	Н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Η	4-SO2NH2	Н
6-F	Н	4-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	4-OMe	Н
6-F	Н .	5-F.	Н	6-SO2NH2	н .	5-F	Н
6-F	Ĥ '	5-CI	н	6-SO2NH2	H	5-Cl	Н
6-F	Н	5-F	Н	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	Н	5-OH	Н	6-SO2NH2	H	5-OH	Н
6-F	Н	5-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	H	5-SO2NH2	Н
6-F	Н -	5-OMe	н	6-SO2NH2	Н	5-OMe	Н
6-F	H	5-F	Н	6-SO2NH2	Н	5-F	Н
6-F	Н	5-CI	Н	6-SO2NH2	Н	5-CI	н
6-F	Н	5-F	H ·	6-SO2NH2	Н	5-F	н
6-F	н	5-OH	Н	6-SO2NH2	н	5-OH	н
6-F	Н	5-SO2NH2	н	6-SO2NH2	н	5-SO2NH2	Н
6-F	H.	5-OH	Н	6-SO2NH2	Н	5-OH	Н
6-F	н	6-F	Н	6-SO2NH2	H	6-F	Н
6-F	Н	6-CI	H	6-SO2NH2	I	6-CI	Н
6-F	Н	6-F	Н	6-SO2NH2	н	6-F	Н
6-F	н	6-OH	Н	6-SO2NH2	н	6-OH	Н
6-F	Н	6-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	н	6-SO2NH2	Н
6-F	Н	6-OH	Н	6-SO2NH2	Н	6-OH	Н

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
н .	Н	Н	Н	6-F	н	2-F	н ·
6-F	н	Н	Н	6-F	Η	2-Cl	Н
6-OH .	Н	Н	Н	6-F	H	2-OH	Н
6-CI	Н	Ι	Н	6-F	Н	2-SO2NH2	Н
6-SO2NH2	н	Н	н	6-F	н	2-OMe	Н
5-F	6-F	н	Н	6-F	Н	3-F	lH
5-OH	6-F	H	Н	6-F	Н	3-CI	Н
5-CI	6-F	H	н	6-F	Н	3-OH	Н
5-SO2NH2	6-F	Н	Н	6-F	Н	3-SO2NH2	H·
4-F	6-F	Н	Н	6-F	Н	3-OMe	Н
4-OH	6-F	H	Н .	6-F	Н	4-F	Н
4-Cl	6-F	Н	Н	6-F	Н	4-CI ⁻	Н
4-SO2NH2	6-F	Н	Н	6-F	Н	4-0H	Н
				6-F	Н	4-SO2NH2	Н
R7	R8	R9	R10	6-F	Н	4-OMe	н
Н	Н.	2-F	Н	6-SO2NH2	Н	2-F	Н
Н	Н	2-Cl	Н	6-SO2NH2	Н	2-Cl	Н
Н	Н	2-OH	Н	6-SO2NH2	Н	2-OH	н
Н	н .	2-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	2-SO2NH2	Н
Н	н	2-OMe	н	6-SO2NH2	Н	2-OMe	н
Н	H.	3-F	Н	6-SO2NH2	Н	3-F	Н
Н	Н	3-CI	Н	6-SO2NH2	H	3-Cl	Н
н	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н	3-OH	Н
Н	н	3-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	Н
н	Н	3-ОМе	Н	6-SO2NH2	Н	3-ОМе	н
Н	Н	4-F	Н	6-SO2NH2	Н	4-F	Н
Н	Н	4-Cl	Н	6-SO2NH2	Н	4-CI	Н
Н	н	4-OH	Н.	6-SO2NH2	Н	4-OH	Н
н	Н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
Н	н	4-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	4-OMe	Н

$$R^7$$
 R^8
 R^8
 R^{10}

R7 .	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	2-F	3-F	6-SO2NH2	Н	2-F	3-F
6-F	Н	2-CI	3-CI	6-SO2NH2 H 2-		2-CI	3-CI
6-F	Н	2-OH	3-0H	6-SO2NH2	Н	2-OH .	3-OH
6-F	н	2-OMe	3-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	3-OMe
6-F	Н	2-F	4-F	6-SO2NH2	Н	2-F	4-F
6-F	Н	2-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	Н	2-Cl	4-CI
6-F	Ή.	2-OH	4-0H	6-SO2NH2	Н	2-OH	4-OH
6-F	н	2-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	4-OMe
6-F	Н .	2-F	5-F	6-SO2NH2	Н	2-F	5-F
6-F	Н	2-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	Н	2-Cl	5-CI
6-F	н	2-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	2-OH	5-OH
6-F	Н	2-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	5-OMe
6-F	Н	2-F	6-F	6-SO2NH2	н	2-F	6-F
6-F	Ι	2-Cl	6-Cl	6-SO2NH2	Н	2-Cl	6-CI
6-F	H ·	2-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	2-OH	6-OH
6-F	Н	2-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	6-OMe
6-F	Н	3-F	4-F	6-SO2NH2	Н	3-F	4-F
6-F	H ·	3-CI ,	4-Cl .	6-SO2NH2	Н	3-CI	4-Cl
6-F	Н	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	Н	3- <u>O</u> H	4-OH
6-F	H .	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	н.	3-OMe	4-OMe
6-F	Н	3-SO2NH2	4-OMe	6-SO2NH2	н	3-SO2NH2	4-OMe
6-F	H	3-ОМе	4-SO2NH2	6-SO2NH2	н	3-ОМе	4-SO2NH2

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
Н	Н	Н	Н	6-F	Н	2-F	Н
6-F	н	Н	Н	6-F	Н	2-CI	Н
6-OH	Н	Н	Н	6-F	Н	2-OH	Н
6-CI	Н	Н	Н	6-F	Н	2-SO2NH2	
6-SO2NH2	н	Н	Н	6-F	н	2-OMe	Н
5-F	6-F	Н	Н	6-F	Н	3-F	Н
5-OH	6-F	Н	Н	6-F	н	3-CI	Н
5-Cl ·	6-F	Н	Н	6-F	Н	3-OH	Н
5-SO2NH2	6-F	Н	н	6-F	Н	3-SO2NH2	H·
4-F	6-F	н	Н	6-F	Н	3-OMe	н
4-OH	6-F	Н	Н	6-F	Н	4-F	н
4-CI	6-F	Н	Н	6-F	Н	4-Cl	Н
4-SO2NH2	6-F	Ι	Н	6-F	Н	4-OH	Н
		•		6-F	Н	4-SO2NH2	Н
R7	R8	R9	R10	6-F	Н	4-OMe	Н
Н	Н	2-F	Н	6-SO2NH2	Н	2-F	Н
Н	Н	2-Cl	Н	6-SO2NH2	Н	2-CI	Н
н.	Н	2-OH	Н	6-SO2NH2	Н	2-OH	Н
н	Н	2-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	Н	2-SO2NH2	Н
Н	Н	2-OMe	н .	6-SO2NH2	Н	2-OMe	Н
Н	Н	3-F	Н	6-SO2NH2	H [.]	3-F	н
H	Н	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-CI	Н
H	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н	3-OH	Н
н	н	3-SO2NH2	Н.	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	н
Н	Н	3-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	3-ОМе	Н
н	H	4-F	Н	6-SO2NH2	Н	4-F	н.
Н	Н	4-Cl	Н	6-SO2NH2	Н	4-Cl	Н
Н	Н	4-OH	н	6-SO2NH2	Н.	4-OH	Н
Н	Н	4-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	н	4-SO2NH2	Н
н [Н	4-OMe	н	6-SO2NH2	н	4-OMe	Н

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	Н	2-F	3-F	6-SO2NH2	H	2-F	3-F
6-F	н	2-CI	3-CI	6-SO2NH2	Н	2-Cl	3-CI
6-F	н	2-OH	3-OH	6-SO2NH2	н	2-OH	3-OH
6-F	н	2-OMe	3-ОМе	6-SO2NH2	Н	2-OMe	3-ОМе
6-F	Н	2-F	4-F	6-SO2NH2	Н	2-F	4-F
6-F	Н	2-CI	4-Cl	6-SO2NH2	Н	2-Cl	4-Cl
6-F	Н	2-OH	4-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	4-OH
6-F	Н	2-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	4-OMe
6-F	н	2-F	5-F	6-SO2NH2	Н	2-F	5-F
6-F	Н	2-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	Н	2-CI	5-CI
6-F	Н	2-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	2-OH	5-OH
6-F	Н	2-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	н	2-OMe	5-OMe
6-F	Н	2-F	6-F	6-SO2NH2	Н	2-F	6-F
6-F	н .	2-Cl	6-Cl··	6-SO2NH2	н	2-CI	6-C1
6-F	Н	2-OH	6-OH	6-SO2NH2	н	2-OH	6-OH
6-F	Н	2-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	6-OMe
6-F	Н	3-F	4-F	6-SO2NH2	н	3-F	4-F
6-F	Н	3-CI	4-Cl	6-SO2NH2	Н	3-CI	4-CI
6-F .	н	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	4-OH
6-F	Н	3-ОМе	4-OMe	6-SO2NH2	Н	3-OMe	4-OMe
6-F	н	3-SO2NH2	4-OMe	6-SO2NH2	н ,	3-SO2NH2	4-OMe
6-F	Н	3-OMe	4-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	3-OMe	4-SO2NH2

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
Н	н	Н	Н	6-F	н	2-F	Н
6-F	н	н	Н	6-F	Н	2-CI	Н
6-OH	н	н	Н	6-F	Н	2-OH	Н.
6-CI	Н	H ·	Н	6-F	Н	2-SO2NH2	Н
6-SO2NH2	Н	Н	Н	6-F	Н	2-OMe	Н
5-F	6-F	н	Н .	6-F	Н	3-F	н
5-OH	6-F	Н	Н	6-F	Н	3-CI	H
5-CI	6-F	Н	н	6-F	Н	3-OH	Н
5-SO2NH2	6-F	н	Н	6-F	Н	3-SO2NH2	Н.
4-F	6-F	Н	Н	6-F	н .	3-OMe	н
4-OH	6-F	Н	Н	6-F	Н	4-F	Н
4-CI	6-F	Н	Н	6-F	Н	4-Cl	Н
4-SO2NH2	6-F	Н	Н	6-F ·	H	4-OH	Н
		•		6-F	н .	4-SO2NH2	Н
R7 ·	R8	R9	R10	6-F	Н	4-OMe	H
Н	н	2-F	н	6-SO2NH2	Н	2-F	Н
Н	Н	2-CI	н	6-SO2NH2	Н	2-Cl	Н
Н	н .	2-OH	Н.	6-SO2NH2	Н	2-OH	Н
H-	H ·	2-SO2NH2	н	6-SO2NH2	н	2-SO2NH2	Н
Н	Н	2-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	2-OMe	Н
Н	н .	3-F	н·	6-SO2NH2	Н	3-F	Н
	Н	3-CI	Н	6-SO2NH2	Н	3-Cl	Н
н	Н	3-OH	Н	6-SO2NH2	Н	3-OH	Н
H	н .	3-SO2NH2	н	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	Н
	н ;	3-OMe	Н	6-SO2NH2	Н	3-OMe	н
Ĥ I	Н	4-F	Н	6-SO2NH2	н	4-F	Н
H I	н /	4-CI	Н	6-SO2NH2	Н		Н
Н	Н	4-OH	Н	6-SO2NH2			Н
н і	4 (4-SO2NH2	H.	6-SO2NH2		4-SO2NH2	
H }	۱ (4-OMe	н	6-SO2NH2			Н

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F .	Н	2-F	3-F	6-SO2NH2	Н	2-F	3-F
6-F	Н	2-CI	3-Cl	6-SO2NH2	Н	2-Cl	3-CI
6-F	Н	2-OH	3-OH	6-SO2NH2	Н	2-OH	3-OH
6-F	Н	2-OMe	3-ОМе	6-SO2NH2	Н	2-OMe	3-ОМе
6-F	н .	2-F	4-F	6-SO2NH2	Н	2-F	4-F
6-F	Н	2-CI	4-Cl	6-SO2NH2	Η	2-Cl	4-Cl
6-F	Н	2-OH	4-0H	6-SO2NH2	Н	2-OH	4-OH
6-F	H	2-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	4-OMe
6-F	H	2-F	5-F	6-SO2NH2	Н	2-F	5-F
6-F	Н	2-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	н	2-Cl	5-CI
6-F	Н	2-OH	5-OH	6-SO2NH2	Н	2-OH	5-OH
6-F	Н	2-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	н	2-OMe	5-OMe
6-F	Н	2-F	6-F	6-SO2NH2	Н	2-F	6-F
6-F	Н	2-CI	6-CI	6-SO2NH2	Н	2-Cl	6-CI
6-F .	н	2-OH	6-OH	6-SO2NH2	Н	2-OH	6-OH
6-F	Н	2-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	Н	2-OMe	6-OMe
6-F	Н	3-F	4-F	6-SO2NH2	Н	3-F	4-F
6-F	Н	3-CI	4-Cl	6-SO2NH2	Н .	3-Cl .	4-Cl
6-F	Н	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	Н	3-OH	4-OH
6-F	Н .	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	Н	3-OMe	4-OMe
6-F	н	3-SO2NH2	4-OMe	6-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	4-OMe
6-F	н	3-OMe	4-SO2NH2	6-SO2NH2	Н	3-ОМе	4-SO2NH2

$$R^7$$
 R^8
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9'	R10
Н	Н	Н	Н	Н	Н	4-F	Н
7-F	Н	Н	н	Н	н	4-CI	Н
7-OH	Н	Н	Н	н	Н	4-OH	Н
7-CI	Н	Н	Н	Н	Н	4-SO2NH2	
7-SO2NH2	Н	Н	Н	Н	Н	4-OMe	Н
6-F	7-F	Н	н	Н	Н	3-F	н
6-OH	7-F	Н	Н	Н	Н	3-CI	Н
6-CI	7-F	Н	Н	Н	Н	3-OH	Н
6-SO2NH2	7-F	Н	н	H	Н	3-SÖ2NH2	
5-F	7-F	Н	Н	H	Н	3-OMe	н
5-OH	7-F	Н	Н	Н	Н	4-F	5-F
	7-F	Н	Н	Н	н	4-CI	5-CI
5-SO2NH2	7-F	Н	Н	н	Н	4-F	5-SO2NH2
				Н	Н	4-OH	5-OH
				Н	н	4-SO2NH2	5-OMe
				Н	Н	4-OMe	5-OMe
			[Н	н	3-F	6-F
				н .	Н	3-CI	6-CI
				Н	Н	3-F	6-SO2NH2
				Н	Н	3-OH	6-OH
			Į.	Н	Н	3-SO2NH2	6-OMe
			[1	H	н 🗍	3-OH	6-OMe

R7	R8	R9 ·	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	Н	4-F	Н	7-SO2NH2	Н	4-F	Н
7-F	Н	4-CI	Н	7-SO2NH2	H	4-CI	Н
7-F	Н	4-OH	Н	7-SO2NH2	Н	4-OH	Н
7-F	Н	4-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
7-F	Н	4-OMe	Н	7-SO2NH2	н	4-OMe	Н
7-F .	Н	3-F	Н	7-SO2NH2	Н	3-F	Н
7-F	' Н	3-CI	Н	7-SO2NH2	H	3-CI	Н
7-F	Н	3-OH	Н	7-SO2NH2	I	3-OH	Н
7-F	н	3-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	Н
7-F	Н	3-ОМе	Н	7-SO2NH2	Н	3-OMe	Н
7-F	Н	4-F	5-F	7-SO2NH2	н	4-F	5-F
7-F	Н	4-Cl	5-Cl	7-SO2NH2	Н	4-CI	5-Cl
7-F	Н	4-F	5-SO2NH2	7-SO2NH2	Н	4-F	5-SO2NH2
7-F	н	4-OH	5-OH	7-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
7-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	5-OMe
7-F	Н	4-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	н	4-OMe	5-OMe
7-F	Н	3-F	6-F	7-SO2NH2	Н	3-F	6-F
7-F	Н	3-CI	6-Cl	7-SO2NH2	н	3-CI	6-CI
7-F	н	3-F	6-SO2NH2	7-SO2NH2	Н	3-F	6-SO2NH2
7-F	Н	3-0H	6-OH	7-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
7-F	Н	3-SO2NH2	6-OMe	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	6-OMe
7-F	Н	3-OH	6-OMe	7-SO2NH2	Н	3-OH	6-OMe

$$R^7$$
 R^8
 R^8
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
Н	н	Н	Н	Н	Н	4-F	Н
7-F	Н	Н	Н	Н	Н	4-Cl	Н
7-OH	Н	Н	Н	Н	Н	4-OH	+
7-CI	Н	Н	Н	н	Н	4-SO2NH2	Н
7-SO2NH2	Н	Н	Н	н	Н	4-0Me	
6-F	7-F	Н	Н	Н	Н	 	H
6-OH	7-F	Н	Н	Н	 	3-F	Н
6-CI	7-F	Н			Н	3-CI	Н
6-SO2NH2			Н	Н	Н	3-OH	Н
	/-r	Н	Н	Н	Н	3-SO2NH2	Н .
5-F	7-F	Н	H	Н	Н	3-OMe	Н
	7-F	Н	Н	Н	Н	4-F	5-F
5-CI	7-F	Н	Н .	Н	Н	4-CI	5-CI
5 - SO2NH2	7-F	Н	Н	Н	Н	4-F	5-SO2NH2
•		•	*	Н	Н	4-OH	5-OH
				Н	Н	4-SO2NH2	5-OMe
				н	Н	4-OMe	5-OMe
				Н	н	3-F	6-F
				н	н	3-CI	6-CI
•				Н	Н	3-F	6-SO2NH2
				Н	н	3-OH	6-OH
			Ĺ	H	Н	3-SO2NH2	6-OMe
				Н	Н	3-OH	6-OMe

R7	R8	R9	R10 ·	R7	R8	R9	R10
7-F	Н	4-F	Н	7-SO2NH2	Н	4-F	Н
7-F	Н	4-CI	н	7-SO2NH2	Н	4-CI	Н
7-F	Н	4-OH	Н	7-SO2NH2	Н	4-OH	Н
7-F	Н	4-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
7-F	Н	4-OMe	Н	7-SO2NH2	Н	4-OMe	Н
7-F	Н	3-F	Н .	7-SO2NH2	Н	3-F	Н
7-F	Н '	3-Cl	Н	7-SO2NH2	Н	3-Cl	Н
7-F	Н	3-OH	Н	7-SO2NH2	Н	3-0H	Н
7-F	Н	3-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	Н
7-F	H	3-ОМе	Н	7-SO2NH2	н	3-ОМе	H ·
7-F	Н	4-F	5-F	7-SO2NH2	Н	4-F	5-F
7-F	Н	4-Cl -	5-CI	7-SO2NH2	Н	4-CI	5-CI
7-F	Н	4-F	5-SO2NH2	7-SO2NH2	Н	4-F	5-SO2NH2
7-F	Н	4-0H	5-OH	7-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
7-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	7-SO2NH2	н	4-SO2NH2	5-OMe
7-F	Н	4-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	н	4-OMe	5-OMe
7-F	Н	3-F	6-F	7-SO2NH2	н	3-F	6-F
7-F	Н	3-CI	6-CI	7-SO2NH2	Н	3-CI	6-CI
7-F	Н	3-F	6-SO2NH2	7-SO2NH2	Н	3-F	6-SO2NH2
7-F	Н	3-OH	6-OH	7-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
7-F	Н	3-SO2NH2	6-OMe	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	6-OMe
7-F	Н	3-OH	6-OMe	7-SO2NH2	н	3-OH	6-OMe

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
н	Н	Н	Н	Н	Н	4-F	Н
7 . F	Н	н	Н	Н	н	4-CI	Н
7-OH	Н	Н	Н	Н	Н	4-OH	Н
7-CI	н	Н	Н	Н	Н	4-SO2NH2	
7-SO2NH2	н .	Н	Н	Н	Н	4-OMe	H.
6-F	7-F	Н	Н	H	Н	3-F	Н
6-OH	7-F	Н	Н	н	Н .	3-CI	Н
6-CI	7-F	Н	Н	Н	Н	3-OH	Н
6-SO2NH2	7-F	Н	Н	Н	Н	3-SO2NH2	Н
5-F	7-F	Н	н	Н	н	3-OMe	Н
5-OH	7-F	Н	Н	Н	Н	4-F	5-F
5-CI	7-F	н	Н	Н	Н	4-CI	5-CI
5-SO2NH2	7-F	н	Н	н	Н	4-F	5-SO2NH2
				Н	н	4-OH	5-OH
		•		Н	Н	4-SO2NH2	5-OMe
				н	Н	4-OMe	5-OMe
				Н	Н	3-F	6-F
•		•		н	Н	3-Cl	6-CI
			· [Н	Н	3-F	6-SO2NH2
			Ĺ	Н	Н	3-OH .	6-OH
	·		<u>[</u>	Н	Н	3-SO2NH2	6-OMe
•				н.	н	3-OH	6-OMe

$$R^7$$
 R^8
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	н	4-F	Н	7-SO2NH2	Н	4-F	Н
7-F	Н	4-CI	Н	7-SO2NH2	Н	4-Cl	Н
7-F	Н	4-OH	Н	7-SO2NH2	Н	4-OH	н .
7-F	н	4-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
7-F	Н.	4-OMe	Н	7-SO2NH2	н	4-OMe	Н
7-F	Н	3-F	Н	7-SO2NH2	Н	3-F	Н
7-F	Н	3-CI	Н	7-SO2NH2	Н	3-CI	Н
7-F	Н	3-OH	Н	7-SO2NH2	Н	3-OH	Н
7-F	Н	3-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	Н
7-F	Н	3-ОМе	Н	7-SO2NH2	н	3-ОМе	Н
7-F	Н	4-F	5-F	7-SO2NH2	н	4-F	5-F
7-F	Н	4-CI	5-CI*	7-SO2NH2	Н	4-Cl ·	5-CI
7-F	Н	4-F	5-SO2NH2	7-SO2NH2	Н	4-F	5-SO2NH2
7-F	H ·	4-OH	5-OH	7-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
7-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	5-OMe
7-F	н	4-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	Н	4-OMe	5-ÖMe
7-F	Н	3-F .	6-F	7-SO2NH2	Н	3-F	6-F
7-F	Н	3-CI	6-Cl	7-SO2NH2	Н	3-CI	6-Cl
7-F .	Н	3-F	6-SO2NH2	7-SO2NH2	Н	3-F	6-SO2NH2
7-F	Н	3-OH	6-OH	7-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
7-F	. н	3-SO2NH2	6-OMe	7-SO2NH2	Н .	3-SO2NH2	6-OMe
7-F	н	3-OH	6-OMe	7-SO2NH2	Н	3-OH	6-OMe

$$R^7$$
 R^8
 R^{10}

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
Н	Н	Н	Н	Н	н	3-F	Н
7-F	Н	Н	Н	Н	Н	3-Cl	Н
7-OH	Н	Н	Н	Н	Н	3-OH	Н
7-CI	Н	Н	Н	н	Н	3-SO2NH	
7-SO2NH2	Н	н	Н .	Н	Н	3-OMe	Н
6-F	7-F	Н	Н	Н	н	4-F	Н
6-OH	7-F	Н	Н	Н	Н	4-CI	Н
6-CI	7-F	Н	н	Н	Н	4-OH	Н
6-SO2NH2	7-F	н	Н	Н	Н	4-SO2NH	
5-F	7-F	н	н	Н	Н	4-OMe	Н
5-OH	7-F	Н	Н	Н	Н	5-F	н
5-CI	7-F	Н	Н	Н	JН	5-CI	Н
5-SO2NH2	7-F	Н	Н	Н	H.	5-F .	Н
				Н	Н	5-OH	Н
•				. Н	Н	5-SO2NH2	+
				Н	Н	5-OMe	Н
		•		Н	Н	5-F	Н
				Н	Н	5-CI	н
				Н	Н	5-F	Н
				Н	. Н	5-OH	Н
			•	Н	н .	5-SO2NH2	Н
				Н	н	5-OH	Н
•				Н	Н	6-F	Н
				Н	Н	6-CI	Н
				Н	Н	6-F	Н
				Н	Н	6-OH	Н
				Н	Н	6-SO2NH2	н
				Н	Н	6-OH	Н

$$\begin{array}{c|c} R^7 & & \\ \hline \\ R^8 & N \end{array}$$

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	н	4-F	5-F	7-SO2NH2	н	4-F	5-F
7-F	Н	4-Cl	5-CI	7-SO2NH2	Н	4-CI	5-CI
7-F	Н	4-OH	5-OH	7-SO2NH2	н	4-OH	5-OH
7-F	Н	4-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	н	4-OMe	5-OMe
7-F	Н	4-OMe	5-SO2NH2	7-SO2NH2	Н	4-OMe	5-SO2NH2
7-F	н	4-SO2NH2	5-OMe	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	5-OMe
7-F	н	3-F	6-F	7-SO2NH2	Н	3-F	6-F
7-F	Н	3-CI ·	6-CI	7-SO2NH2	Н	3-CI	6-CI
7-F	Н	3-OH	6-OH	7-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
7-F	Н	3-ОМе	6-OMe	7-SO2NH2	Н	3-OMe	6-OMe
7-F	н .	3-ОМе	6-SO2NH2	7-SO2NH2	Н	3-OMe	6-SO2NH2
7-F	Н	3-SO2NH2	6-OMe	7-SÖ2NH2	Н	3-SO2NH2	6-OMe
7-F	Н	3-F	4-F	7-SO2NH2	Н	3-F	4-F
7-F	Н	3-F	5-F	7-SO2NH2	Н	3-F	5-F
7-F	Н	4-F	6-F	7-SO2NH2	Н	4-F	6-F
7-F	Н	3-Cl	4-Cl	7-SO2NH2	Н	3-C1	4-Cl
7-F	Н	3-CI	5-Cl	7-SO2NH2	Н	3-CI	5-CI
7-F	Н	4-Cl	6-CI	7-SO2NH2	н	4-Cl	6-CI
7-F	Н	3-OH	4-OH .	7-SO2NH2	Н	3-OH	4-0H
7-F	Н	3-OH	5-OH	7-SO2NH2	Н	3-OH	5-OH
7-F	Н	4-OH	6-OH	7-SO2NH2	Н	4-OH	6-OH
7-F	Н	3-OMe	4-OMe	7-SO2NH2	Η ζ	3-ОМе	4-OMe
7-F	Н	3-ОМе	5-OMe	7-SO2NH2	Н	3-ОМе	5-OMe
7-F	Н	4-OMe	6-OMe	7-SO2NH2	н	4-OMe	6-ОМе

$$R^7$$
 R^8
 R^8
 R^{10}

R7	R8	R9 -	R10	. R7	R8	R9	R10
7-F	Н	3-F	Н	7-SO2NH2	н	3-F	Н
7-F	н	3-CI	Н	7-SO2NH2	Н	3-CI	Н
7-F	н	3-OH	Н	7-SO2NH2	н	з-ОН	Н
7-F	Н	3-SO2NH2	2 H	7-SO2NH2	н .	3-SO2NH	2 H
7-F	Н	3-OMe	Н	7-SO2NH2	н	3-OMe	Н
7-F	Н	4-F	Н	7-SO2NH2	Н	4-F	н
7-F	H	4-CI	Н	7-SO2NH2	Н	4-Cl	Н
7-F	Н	4-OH	н	7-SO2NH2	Н	4-OH	Н
7-F	Н	4-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
7-F	Н	4-OMe	н	7-SO2NH2	Н	4-OMe	Н
7-F	Н.	5-F	Н	7-SO2NH2	Н	5-F	Н
7-F	н	5-CI	Н	7-SO2NH2	Н .	5-CI	Н
7-F	Н	5-F	Н	7-SO2NH2	H	5-F	Н
7-F	Н	5-OH	Н	7-SO2NH2	Н	5-OH	н .
7-F	Н	5-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	5-SO2NH2	Н
7-F	Н	5-OMe	н	7-SO2NH2	H	5-OMe	Н
7-F	Н	5-F	H	7-SO2NH2	Н	5-F	Н
7-F	Н	5-CI	н	7-SO2NH2	Н	5-CI	I
7-F	Н	5-F	Н	7-SO2NH2	Н	5-F	Н
7-F	H	5-OH	Н	7-SO2NH2	4	5-OH	Н
7-F	H	5-SO2NH2	H ·	7-SO2NH2	-{	5-SO2NH2	Н
7-F	H	5-OH	Н	7-SO2NH2	1	5-OH	Н
7-F	Н	6-F	Н	7-SO2NH2	4	6-F	Н
7-F	H.	6-CI	<u>H</u>	7-SO2NH2	1	6-CI	Н
7-F	Н	6-F	Н	7-SO2NH2	1	6-F	Н
7-F	Н	6-OH	Н	7-SO2NH2 H	1	6-OH	Н
'-F	Н	6-SO2NH2	Ĥ	7-SO2NH2	+	6-SO2NH2	Н
'-F	Н	6-OH	н .	7-SO2NH2 H	4	6-OH	н

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
н	Н.	Н	Н	н	Н	3-F	Н
7-F	Н	Н	Н	Н	Н	3-CI	Н
7-OH	Н	н	Н	Н	Н	3-OH	Н
7-CI	Н	Н	Н	Н	Н	3-SO2NH	
7-SO2NH2	н	н	Н	н	Н	3-OMe	Н
6-F	7-F	Н	Н	Н	Н	4-F	Н
6 - OH	7-F	Н	н	Н	н	4-Cl	Н
6-Cl	7-F	Н	Н	Н	Н	4-OH	н
6-SO2NH2	7-F	Н	Н	н	Н	4-SO2NH2	
5-F	7-F	н	Н	Н	н	4-OMe	н
5-OH	7 - F	н	Н	Н	Н	5-F	Н
5-CI	7-F	Н	Н	Н	Н	5-CI	Н
5-SO2NH2	7-F	Н	Н	Н	Н	5-F	Н
	,		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Н	Н	5-OH	Н
	•			Н	Н	5-SO2NH2	Н
				Н	. Н	5-OMe	Н
·				Н	Н	5-F	н
				Н	Н	5-CI	Н
				Н	Н	5-F	н
				Н	н	5-OH	Н
			•	Н	н	5-SO2NH2	Н
				Н	Н	5-OH	Н
				Ħ	н	6-F	Н
				Н	Н	6-CI	Н
				H ·	Н	6-F	Н
				Н	Н	6-OH	Н
•			•	Н	Н	6-SO2NH2	н ·
•				Н	н	6-OH	Н

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	Н	4-F	5-F	7-SO2NH2	Н	4-F	5-F
7-F	н .	4-CI	5-CI	7-SO2NH2	Н	4-CI	5-CI
7 - F	н	4-OH	5-OH	7-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
7-F	Н	4-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	Н	4-OMe	5-OMe
7-F	Н	4-OMe	5-SO2NH2	7-SO2NH2	Н .	4-OMe	5-SO2NH2
7-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	5-OMe
7-F	Н	3-F	6-F °	7-SO2NH2	Н	3-F	6-F
7-F	н	3-CI	6-CI	7-SO2NH2	Н	3-CI	6-CI
7-F	Н	3-OH	6-OH	7-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
7-F	Н	3-OMe	6-OMe	7-SO2NH2	Н	3-OMe	6-OMe
7-F	Н	3-OMe	6-SO2NH2	7-SO2NH2	H	3-OMe	6-SO2NH2
7-F	Н	3-SO2NH2	6-OMe	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	6-OMe
7-F	н	3-F	4-F	7-SO2NH2	Н	3-F	4-F
7-F	Н	3-F	5-F	7-SO2NH2	Н	3-F	5-F
7-F	Н	4-F	6-F	7-SO2NH2	Н	4-F	6-F
7-F	Н	3-CI	4-CI	7-SO2NH2	Н	3-CI	4-Cl
7-F	Н	3-CI	5-CI	7-SO2NH2	Н	3-CI	5-CI
7-F	Н	4-CI	6-Cl	7-SO2NH2	Н	4-Cl	6-CI
7-F	н	3-OH	4-OH	7-SO2NH2	н	3-OH	4-OH
7-F	Н	3-OH	5-OH	7-SO2NH2	Н	3-OH	5-OH
7-F	н	4-OH	6-OH .	7-SO2NH2	Н .	4-OH	6-OH
7-F	н	3-ОМе	4-OMe	7-SO2NH2	н	3-OMe	4-OMe
7-F	Н	3-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	Н	3-OMe	5-OMe
7-F	Н	4-OMe	6-OMe	7-SO2NH2	Н	4-OMe	6-OMe

R7	R8	R9	R10	R7	R8 ·	R9	R10
7-F	н	3-F	Н	7-SO2NH2	н	3-F	Н .
7-F	Н	3-CI	Н	7-SO2NH2	Н	3-CI	Н
7-F	Н	3-OH	Н	7-SO2NH2	н	3-OH .	Н
7-F	Н	3-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	Н
7-F	H	3-OMe	н	7-SO2NH2	Н	3-ОМе	Н
7-F	Н	4-F	Н	7-SO2NH2	н	4-F	Н
7-F	Н	4-Cl	Н	7-SO2NH2	Н	4-CI	Н
7-F	Н	4-OH	Н	7-SO2NH2	Н	4-OH	Н
7-F	Н	4-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	н	4-SO2NH2	H
7-F	Н	4-OMe	н	7-SO2NH2	Н	4-OMe	H [.]
7-F	Н	5-F	Н	7-SO2NH2	Н	5-F	Н
7-F	Н	5-CI	н	7-SO2NH2	Н	5-CI	Ĥ
7-F	Н	5-F .	Н	7-SO2NH2	Н	5-F	Н
7-F	. н	5-OH	Н	7-SO2NH2	Н	5-OH	Н
7-F	Ĥ	5-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	н	5-SO2NH2	Н
7-F	Н	5-OMe	Н	7-SO2NH2	Н	5-OMe	Н
7-F	н	5-F	н	7-SO2NH2	Н	5-F	н
7-F	Н	5-CI	Н	7-SO2NH2	Н	5-CI	н
7-F	Н	5-F	Н	7-SO2NH2	Н	5-F .	Н
7-F	Н	5-OH	н.	7-SO2NH2	Н	5-OH	Н
7-F	Н	5-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	н	5-SO2NH2	Н
7-F	Н	5-OH	Н	7-SO2NH2	н	5-OH	Н
7-F	Н	6-F	Н	7-SO2NH2	н	6-F	Н
7-F	Н	6-CI	Н	7-SO2NH2	H ·	6-CI	н
7-F	Н	6-F	н	7-SO2NH2	Н	6-F	Н
7-F	н	6-OH	Н	7-SO2NH2	Ĥ	6-OH	Н
7-F	н	6-SO2NH2	н	7-SO2NH2	Н	6-SO2NH2	н
7-F	н	6-OH	н	7-SO2NH2	Н	6-OH	Н

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
Н	Н	Н	Н	Н	Н	3-F	Н
7-F	Н	Н	Н	Н	Н	3-CI	Н
7-OH	Н	н	Н	Н	Н	3-OH	Н
7-CI	Н	н	н	Н	Н	3-SO2NH2	Н
7-SO2NH2	Н	Н	Н	Н	Н	3-OMe	Н
6-F	7-F	Н	н	Н	Н	4-F	Н
6-OH	7-F	н	н	Н	Н	4-CI	Н
6-CI	7-F	н	H	Н.	Н	4-OH	Н
6-SO2NH2	7-F	Н	H	Н	Н	4-SO2NH2	Н
5-F	7-F	н .	Н	H .	Н	4-OMe	Н
5-OH	7-F	Н	Н	H	Н	5-F .	Н
5-CI	7-F	Н	Н	Н	Н	5-CI	Н
5-SO2NH2	7-F	н	н -	Н	Н	5-F	Н
				Н .	Н	5-OH ·	Н
		•		Н	Н	5-SO2NH2	Н
				н	Н	5-OMe	Н
				Н	Н	5-F	Н.
				Н	Н	5-CI	Н
				Н	Н	5-F	Н
	•			Н	Н	5-OH	Н
	•			Н	Н	5-SO2NH2	н
				Н	Н	5-OH	Н
		•		Н	Н	6-F	Н
•				н	н	6-CI	Н
				Н	Н	6-F	Н
				Н	Н	6-OH	Н
	-		.[н	Н	6-SO2NH2	Н
				Н	н	6-OH	Н

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	Н	4-F	5-F	7-SO2NH2	Н	4-F	5-F
7-F	Н.	4-CI	5-CI	7-SO2NH2	Н	4-C1	5-CI
7-F	Н	4-OH	5-OH	7-SO2NH2	Н	4-OH	5-OH
7-F	Н	4-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	н	4-OMe	5-OMe
7-F	Н	4-OMe	5-SO2NH2	7-SO2NH2	Н	4-OMe	5-SO2NH2
7-F	Н	4-SO2NH2	5-OMe	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	
7-F	H ·	3-F	6-F	7-SO2NH2	Н	3-F	6-F
7-F	Н	3-CI	6-CI	7-SO2NH2	Н	3-CI	6-CI
7-F	Н	3-OH	6-OH	7-SO2NH2	Н	3-OH	6-OH
7-F	Н	3-ОМе	6-ОМе	7-SO2NH2	Н	3-ОМе	6-OMe
7-F	Н.	3-ОМе	6-SO2NH2	7-SO2NH2	Н	3-OMe	6-SO2NH2
7-F	Н	3-SO2NH2	6-ОМе	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	
7-F	Н	3-F	4-F	7-SO2NH2	Н	3-F	4-F
7-F	Н	3-F	5-F	7-SO2NH2	H	3-F	5-F
7-F	Н	4-F	6-F	7-SO2NH2	H		6-F
7-F	Н	3-CI	4-CI	7-SO2NH2	Н		4-Cl
7-F	Н	3-CI	5-Cl	7-SO2NH2	н		5-CI
7-F	Н	4-CI	6-CI	7-SO2NH2	Н		6-CI
'-F	Н	3-OH	4-OH	7-SO2NH2	-1	3-OH	4-OH
<u>-</u> F	Н	. 3-ОН	5-OH	7-SO2NH2	1	3-OH	5-OH
<u>-F</u>	Н	4-OH	6-OH	7-SO2NH2	1		6-OH
-F	Н	3-OMe	4-OMe	7-SO2NH2	4	3-OMe	4-OMe
-F	Н	3-OMe	5-OMe	7-SO2NH2 H	1		5-OMe
-F	Н	4-OMe	6-OMe	7-SO2NH2			6-OMe

R7	R8	R9	R10	R7 .	R8	R9	R10
7-F	Н	3-F	Н	7-SO2NH2	Н	3-F	Н
7-F	Н	3-Cl .	Н	7-SO2NH2	Н	3-CI	Н
7-F	Н	3-OH	Н	7-SO2NH2	Н	з-ОН	Н
7-F	Н	3-SO2NH2	2 H	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	2 Н
7-F	Н	3-ОМе	Н	7-SO2NH2	Н	3-OMe	Н
7-F	Н	4-F	Н	7-SO2NH2	Н	4-F	Н
7-F	Н	4-CI	Н	7-SO2NH2	Н	4-CI	Н
7-F	Н	4-OH	Н	7-SO2NH2	Н	4-OH	Н
7-F	Н	4-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
7-F	Н	4-OMe	Н	7-SO2NH2	Н	4-OMe	Н
7-F	Н	5-F	Н	7-SO2NH2	Н	5-F	Н
7-F	Н	5-CI	Н	7-SO2NH2	Н	5-CI	н .
7-F	Н	5-F	Н	7-SO2NH2	Н	5-F	Н
7-F	Н	5-OH.	Н	7-SO2NH2	Н	5-OH	Н
7-F	Н	5-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	<u>——</u>	5-SO2NH2	н
7-F	Н	5-OMe	н .	7-SO2NH2	Н	5-OMe	Н
7-F	Н	5-F	Н	7-SO2NH2	Н	5-F	Н
7-F	Н	5-CI	Н	7-SO2NH2	Н	5-CI	н .
7-F	Н	5-F	Н	7-SO2NH2	Н	5-F	Н
7-F	Н	5-OH	Н	7-SO2NH2	Н	5-OH	Н
7-F	Н	5-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	5-SO2NH2	Н
′-F	Н	5-OH	Н	7-SO2NH2	Н	5-OH	н
'-F	Н	6-F	н	7-SO2NH2	Н	6-F	Н
<u>-F</u>	Н	6-CI	Н	7-SO2NH2	Н	6-CI	Н
'-F	Н	6-F	Н	7-SO2NH2	Н	6-F	Н
<u>-F</u>	н	6-OH	н	7-SO2NH2 H	4	6-OH	Н
-F	Н	6-SO2NH2	н	7-SO2NH2	٦.	6-SO2NH2	Н
-F	Н	6-OH	H	7-SO2NH2	1		H

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	010
	 			}		 	R10
Н	H	Н	Н	7-F	Н .	2-F	Н
7-F	Н	Н	Н	7-F	Н	2-Cl	Н
7-OH	Н	Н	Н	7-F	Н	2-OH	Н
7-CI	Н	H	Н	7-F	Н	2-SO2NH2	H
7-SO2NH2	H	Н	Н	7-F	Н	2-OMe	Н
6-F	7-F	Н	Н	7-F	н	3-F	Н
6-OH	7-F	Н	н	7-F	Н	3-CI	Н
6-CI	7-F	Н	Н	7-F	Н	3-OH	Н
6-SO2NH2	7-F	н	Н	7-F	Н	3-SO2NH2	Н
5-F	7-F	Н	Н	7-F	Н	3-ОМе	н
5-OH	7-F	н	н .	7-F	Н	4-F	Н.
5-CI	7-F	Н	н	7-F	H	4-CI	H
5-SO2NH2	7-F	Н	H	7-F	Н	4-0H	Н
				7-F	Н	4-SO2NH2	Н
R7	R8	R9	R10	7-F	Н	4-OMe	Н
Н	Н	2-F	Н	7-SO2NH2	Н	2-F	Н
Н	Н	2-Cl	Н	7-SO2NH2	Н	2-Cl	Н
Н	Н	2-OH	Н	7-SO2NH2	Н	2-0H	Н
Н	Н	2-SO2NH2	н	7-SO2NH2	Н	2-SO2NH2	Н
Н	Н	2-OMe	Н	7-SO2NH2	Н	2-OMe	Н
Н	Н	3-F	Н	7-SO2NH2	Н	3-F	Н
Н	Н	3-Cl	Н	7-SO2NH2	Н	3-CI	Н
Н -	н	3-OH	Н	7-SO2NH2	Н	3-OH	Н
Н	Н	3-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	Н
Н	Н	3-OMe	Н	7-SO2NH2	н	3-ОМе	н
Н	Н	4-F	Н	7-SO2NH2	н	4-F	Н
Н	Н	4-CI	Н	7-SO2NH2	Н	4-C1	Н
Н	Н	4-OH	н	7-SO2NH2	н	4-OH	Н
н	н	4-SO2NH2	н	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
Н	Н	4-OMe	н	7-SO2NH2	Н	4-OMe	Н

$$\begin{array}{c|c} R^7 \\ \hline \\ R^8 \end{array} \begin{array}{c} N \\ \hline \\ \end{array} \begin{array}{c} N \\ \hline \\ \end{array} \begin{array}{c} N \\ \hline \\ \end{array} \begin{array}{c} R^9 \\ \hline \\ \end{array} \begin{array}{c} R^{10} \\ \end{array}$$

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F ,	Н	2-F	3-F	7-SO2NH2	Н	2-F	3-F
7-F	Н	2-CI	3-CI	7-SO2NH2	Н	2-Cl	3-CI
7-F	Н	2-OH	3-OH	7-SO2NH2	Н	2-OH	3-OH
7-F	Н	2-OMe	3-ОМе	7-SO2NH2	Н	2-OMe	3-OMe
7-F	Н	2-F	4-F	7-SO2NH2	Н	2-F	4-F
7-F	Н	2-CI	4-CI	7-SO2NH2	н	2-CI	4-CI
7-F	Н	2-OH	4-OH	7-SO2NH2	Н	2-OH	4-0H
7-F	Н	2-QMe	4-OMe	7-SO2NH2	Н	2-OMe	4-OMe
7-F	н	2-F	5-F	7-SO2NH2	Н	2-F	5-F
7-F ^	Н	2-Cl	5-CI	7-SO2NH2	Н	2-CI	5-Cl
7-F	Н	2-OH	5-OH	7-SO2NH2	Н	2-OH	5-OH
7-F	Н	2-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	н .	2-OMe	5-OMe
7-F	Н	2-F	6-F	7-SO2NH2	Н	2-F	6 - F
7-F	Н	2-CI	6-CI	7-SO2NH2	Н	2-Cl	6-Cl
7-F	Н	2-OH	6-OH	7-SO2NH2	Н	2-OH	6-OH
7-F	Н	2-OMe	6-OMe	7-SO2NH2	Н	2-OMe	6-OMe
7-F	Н	3-F	4-F	7-SO2NH2	Н	3-F	4-F
7-F	Н	3-CI	4-CI	7-SO2NH2	Н	3-CI	4-Cl
7-F	Н	3-OH	4-OH	7-SO2NH2	Н	3-OH	4-OH
7-F	Н	3-OMe	4-OMe	7-SO2NH2	н	3-ОМе	4-OMe
7-F	H ·	3-SO2NH2	4-OMe	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	4-OMe
7-F	Н	3-OMe	4-SO2NH2	7-SO2NH2	Н	3-ОМе	4-SO2NH2

R7	R8	R9 -	R10	R7	R8	R9	R10
Н	Н	Н	Н	7-F	Н	2-F	н
7-F	Н	Н	Н	7-F	н	2-Cl .	Н
7-OH	н	H	Н	7-F	н	2-OH	Н
7-CI	H	Н	Н	7-F	Н	2-SO2NH2	Н
7-SO2NH2	Н	Н	H	7-F	Н	2-OMe	Н
6-F	7-F	Н	Н	7-F	Н	3-F	н .
6-OH	7-F	Н	Н	7-F	Н	3-CI	н
6-C1	7-F	Н	Н	7-F	Н	3-OH	Н
6-SO2NH2	7-F	Н	Н	7-F	Н	3-SO2NH2	Н
5-F	7-F	Н	Н	7-F	н	3-OMe	н :
5-OH	7-F	Н	Н.	7-F	Н	4-F	Н
5-Cl	7-F	Н	Н	7-F	н	4-CI	H
5-SO2NH2	7-F	Н	Н	7-F	н	4-0H	Н
				7-F	Н	4-SO2NH2	Н
R7	R8 ·	R9	R10	7-F	н	4-OMe	Н
Н	Н	2-F	Н	7-SO2NH2	Н	2-F	н .
Н	Н	2-Cl	Н	7-SO2NH2	Н	2-CI	Н
Н	Н	2-OH	н .	7-SO2NH2	Н	2-OH	Н
Н	Н	2-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	2-SO2NH2	
Н	Н	2-OMe	н	7-SO2NH2	н	2-OMe	Н
Н	Н	3-F	Н	7-SO2NH2	Н	3-F	H
Н	Н	3-Cl	Н	7-SO2NH2	Н	3-CI	Н
Н	Н	3-OH	Н	7-SO2NH2	Н	3-OH	Н
Н	н .	3-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	Н
н	Н	3-ОМе	Н	7-SO2NH2	Н	3-OMe .	Н
Н	Н	4-F	Н	7-SO2NH2	Н	4-F	Н
Н	Н	4-Cl	Н	7-SO2NH2	Н	4-C1	Н
H	Н	4-OH	Н	7-SO2NH2	Н	4-OH	Н
Н	Н	4-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
Н	Н	4-OMe	Н	7-SO2NH2	2 Н	4-OMe	Н

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9 .	R10
7-F	Н	2-F	3-F	7-SO2NH2	н	2-F	3-F
7-F	Н	2-CI	3-CI	7-SO2NH2	Н	2-C1	3-CI
7-F	н	2-OH	3-0H	7-SO2NH2	н	2-OH	3-OH
7-F	н	2-OMe	3-OMe	7-SO2NH2	н	2-OMe	3-ОМе
7-F	н	2-F	4-F	7-SO2NH2	н	2-F	4-F
7-F	Н	2-CI	4-Cl	7-SO2NH2	Н	2-CI	4-C1
7-F	Н	2-OH	4-OH	7-SO2NH2	н	2-OH	4-OH
7-F	н	2-OMe	4-OMe	7-SO2NH2	Н	2-OMe	4-OMe
7-F	н	2-F	5-F	7-SO2NH2	Н	2-F	5-F
7-F	Н	2-CI	5-CI	7-SO2NH2	Н	2-Cl	5-CI
7-F	Н	2-OH	5 - OH	7-SO2NH2	н	2-OH	5-OH
7-F	н	2-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	Н	2-OMe	5-OMe
7-F	Н	2-F	6 - F	7-SO2NH2	Н	2-F	6-F
7-F	Н	2-CI	6-CI	7-SO2NH2	Н	2-CI	6-CI
7-F	н.	2-OH	6-OH	7-SO2NH2	Н	2-OH	6-OH
7-F	Н	2-OMe	6-OMe	7-SO2NH2	н .	2-OMe	6-OMe
7-F	Н	3-F	4-F	7-SO2NH2	Н	3-F	4-F
7-F	Н	3-CI	4-CI	7-SO2NH2	Н	3-CI	4-CI
7-F	Н	3-OH	4-0H	7-SO2NH2	H ·	3-OH	4-OH
7-F	Н	3-OMe	4-OMe	7-SO2NH2	Н	3-ОМе	4-OMe
7-F	Н	3-SO2NH2	4-OMe	7-SO2NH2	н	3-SO2NH2	4-OMe
7-F	Н	3-OMe	4-SO2NH2	7-SO2NH2	н .	3-ОМе	4-SO2NH2

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
Н	Н	Н	Н	7 - F .	Н	2-F	Н
7-F	Н	н	Н	7-F	Н	2-Cl	Н
7-OH	Н	Н	Н	7-F	Н	2-OH	н .
7-CI	Н	Н	Н	7-F	Н	2-SO2NH2	Н
7-SO2NH2	H	Н	Н	7-F	Н	2-OMe	Н
6-F	7-F	Н	Н	7-F	Н	3-F	Н
6-OH	7-F	H	Н	7-F	н	3-Cl	Н
6-CI	7-F	Н	Н	7-F	Н	3-OH	н
6-SO2NH2	7-F	Н	Н	7-F	Н	3-SO2NH2	Н
5-F	7-F	Н	Н	7-F	Н	3-OMe	н
5-OH	7-F	Н	н	7-F	Н	4-F	Н
5-CI	7-F	Η	Н	7-F	Н	4-Cl	Н
5-SO2NH2	7-F	Н	Н .	7-F	Н .	4-OH	н
· · · · ·				7-F	Н	4-SO2NH2	Н
R7	R8	R9	R10	7-F	н .	4-OMe	Н
Н	Н	2-F	Н	7-SO2NH2	Н	2-F	Н
н	Н	2-Cl .	Н	7-SO2NH2	Н	2-Cl	н
Н	н	2-OH	Н	7-SO2NH2	н .	2-OH	H·
Н	Н	2-SO2NH2	H.	7-SO2NH2	Н	2-SO2NH2	Н
Н	Н	2-OMe	Н	7-SO2NH2	Н	2-OMe	Н
Н	Н	3-F	Н	7-SO2NH2	н	3-F	Н
Н	н	3-CI	Н	7-SO2NH2	Н	3-Cl	Н
Н	Н	3-OH	Н	7-SO2NH2	н	3-OH	Н
Н	Н	3-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	н	3-SO2NH2	н -
Н	н	3-ОМе	н	7-SO2NH2	Н	3-ОМе	Н
Н	Н	4-F	Н	7-SO2NH2	н	4-F	н
Н	н	4-CI	Н	7-SO2NH2	Н	4-CI	н
Н	Н	4-OH	Н	7-SO2NH2	Н	4-OH	н
Н	Н	4-SO2NH2	Н	7-SO2NH2	Н	4-SO2NH2	Н
Н	Н	4-OMe	Н	7-SO2NH2	Н	4-OMe	Н

R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	Н	2-F	3-F	7-SO2NH2	Н	2-F	3-F
7-F	Н	2-Cl	3-Cl	7-SO2NH2	Н	2-Cl	3-CI
7-F	Н	2-OH	3-OH .	7-SO2NH2	Н	2-OH	3-OH
7-F	H.	2-OMe	3-OMe	7-SO2NH2	Η.	2-OMe	3-OMe
7-F	Н	2-F	4-F	7-SO2NH2	Н	2-F -	4-F
7-F	Н	2-C1	4-Cl	7-SO2NH2	н	2-CI	4-Cl
7-F	Н	2-OH	4 - OH	7-SO2NH2	Н	2-OH	4-OH
7-F	Н	2-OMe	4-OMe	7-SÖ2NH2	Н	2-OMe	4-OMe
7-F	Н	2-F	5-F	7-SO2NH2	Н	2-F	5-F.
7-F	Н	2-CI	5-CI	7-SO2NH2	Н	2-Cl	5-CI
7-F	Н	2-OH	5-OH	7-SO2NH2	Н	2-OH	5-OH
7-F	Н	2-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	н	2-OMe	5-OMe
7-F	Н	2-F	6-F	7-SO2NH2	н	2-F	6-F
7-F	Н	2-CI	6-CI	7-SO2NH2	Н	2-CI	6-CI
7-F	Н	2-OH	6-OH	7-SO2NH2	Н	2-OH .	6-OH
7-F	Н	2-OMe	6-OMe	7-SO2NH2	Н	2-OMe	6-OMe
7-F	Н	3-F	4-F	7-SO2NH2	н	3-F	4-F
7-F	н	3-CI	4-CI	7-SO2NH2	Н	3-CI	4-Cl
7-F	н	3-OH	4-OH	7-SO2NH2	Н	3-OH	4-OH
7-F	Н	3-OMe	4-OMe	7-SO2NH2	Н	3-OMe	4-OMe
7-F	н	3-SO2NH2	4-OMe	7-SO2NH2	Н	3-SO2NH2	4-OMe
7-F	Н	3-ОМе	4-SO2NH2	7-SO2NH2	Н	3-ОМе	4-SO2NH2

$$R^{11} \xrightarrow{N} R^{12}$$

R11	R12	n	m	R13
Н	Н	0	3	-r
.H	Me	0	3	
Н	Ĥ	0	3	OMe
Н	Н	0	3	
H .	Н	0	3	
Н	Н	0	3	− γ Me Me
Н	Н	1	2	- -
Н	Н	0	3	- v
2-Me	Н	0	3	- N

$$\mathbb{R}^{11} \xrightarrow{\mathbb{N}^{12}} \mathbb{R}^{12}$$

R11	- R12	n	m	R13
Н	H	0	2	
Н	Н	0	3	
Н	H	0	4	
6-F	Н	O	4	
H.	Ή	0	5	
Н	н	0	6	
Н	Н	0	3	Me
6-F	Н	0	3	Me N
. 6-F	Н	0	4	Me

$$R^{11} = \begin{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ C \end{pmatrix}_{n} \begin{pmatrix} CH_{2} \end{pmatrix}_{m} R^{13} \\ R^{12} \end{pmatrix}$$

R11	R12	n	m	R13
6-OMe	Н	0	3	-N
6-F	H	0	3	-N
5-F	H	0	3	
Н	Н	0	4	-2
Н	Н	0	5	- N
Н	Н	0	4	- 200
Н	Н.	0	5	
6-F	Н	0	4	- K_0
6-F	Н	0	4	— N— Me

Ar3	D2		R14
CT.	-C~-	3	-r()
	——————————————————————————————————————	3	-v_
	—————————————————————————————————————	3	Me N
	——————————————————————————————————————	3	-/
	——————————————————————————————————————	3	- N
	~~~~~	· 3	Me N
	N	3	-(1)
O N	<u></u>	. 3	_⊬ <u></u>
		3	
		3	Me N

$$Ar^{2}$$
  $D^{2}$   $(CH_{2})_{1}$   $R^{14}$ 

Ar3	D2	l	R14
#2	—————————————————————————————————————	3	-N
TZ T	-(CH ₂ ) N- Me	3	-N
T ₂ H		3	-N_
MeO NH	<b>─</b> ~	· 3	-N
Ts	-N_N-	3	-v
	NN	3	-N
T _Z H	-v_v-	4	-ĸ
Ts	-N_N-	4	Me N
T _N	- N-N-	3	Me N
		4	Me N

$$Ar^3 D^2 (CH_2) R^{14}$$

Ar3	D2	l	R14
F	~~~	3	H NH NH ₂
EZE E	~~~~	4	H NH NH ₂
F	N	5	H NH NH ₂
F		3	, i
HZZ.	~~~~	4	H
#Z	7	5	± Ž
F	~×	3	Z = = = = = = = = = = = = = = = = = = =
F N H	N	. 4	Z = = = = = = = = = = = = = = = = = = =
F N H	~N	· 5	Z = Z
F N H	~~~	6	Z = Z

本発明の化合物のうち、分子内に不斉炭素を有する場合には各種の光学異性体が存在し、さらに、少なくとも2個の不斉炭素を有する場合には各種のジアステレオマーが存在する。本発明はそれらの光学異性体、および個々の異性体をも包含する。また、本発明は立体異性体をも包含する。

本発明の一般式(I)の化合物のうち一部の化合物は、すでに文献 [Arch. Pharm. Med. Chem., 329, 3 (1996)] または国際公開特許 W094/24127 に開示されており、これらに記載の製造方法をそのまま適用することができる。

また、一般的にはスキーム1に示すように、(1) 適当な塩基の存在下、アミン (IV) とハロゲン化アルキル等 (V) を用いるN-アルキル化反応 (スキーム1-1)、(2) 適当な塩基の存在下、ハロアルキルアミド (VI) とアミン (VII) を用いるN-アルキル化反応 (スキーム1-2)、(3) 適当なアルデヒドAr-B-CHO (ここでBは、価標、無置換もしくは炭素数1~8のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシで置換されている、炭素数1~3のアルキレンを表す)と、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム等の還元剤または水素添加反応を用いる還元的アミノ化反応 (スキーム1-3) 等によって製造される。

スキーム1

$$Ar-B'-CHO + HN-A-Q \longrightarrow Ar-B-N-A-Q$$
 (1-3)  
 $R^1$   $R^1$  (VIII) (IX) (Ia)

(式中、Ar、B、R¹、A、Qは前記定義に同じ。X¹、X²はクロロ、プロモ、ヨード、メタンスルホニルオキシ、または<math>p-トルエンスルホニルオキシを表す)

本発明のスキーム1-1で行うN-アルキル化反応は、一般に周知の方法で行 うことが可能である。溶媒としては、メタノール、エタノール等のアルコール系 溶媒、ジオキサン、THF等のエーテル系溶媒、DMF、DMSO、アセトニト リル等の非プロトン性極性溶媒等を挙げることができるが、なかでもアセトニト リル、DMFが好ましく用いられ、通常はアセトニトリルを用いることで十分満 足する結果が得られる。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の 金属水酸化物、ナトリウムアルコキシド、カリウムアルコキシド等の金属アルコ キシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の金属水素化物、n-ブチルリチ ウム、メチルリチウム等のアルキル金属、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、 炭酸ナトリウム等の金属炭酸塩、トリアルキルアミン、ジイソプロピルエチルア ミン等の3級アミンを挙げることができるが、なかでも水素化ナトリウム、炭酸 カリウム、炭酸ナトリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンが 好ましく用いられ、通常は炭酸カリウムを用いることで十分満足する結果が得ら れる。用いる塩基の等量は特に限定されないが、通常アミン (IV) に対し1~ 50等量、好ましくは2~20等量、より好ましくは2~10等量を用いること で十分満足する結果が得られる。用いるハロゲン化アルキル等 (V) の等量は特 に限定されないが、通常アミン (IV) に対し $0.5\sim10$ 等量、好ましくは0. 8~5等量、より好ましくは1~3等量を用いることで十分満足する結果が得 られる。反応温度は通常20 $\mathbb{C}$  $\sim$ 150 $\mathbb{C}$ の範囲、好ましくは40 $\mathbb{C}$  $\sim$ 120 $\mathbb{C}$ の範囲、より好ましくは60℃~100℃の範囲で行われる。反応時間は通常3 0分~150時間の範囲、好ましくは1時間~72時間の範囲、より好ましくは 2時間~24時間の範囲で行われる。

本発明のスキーム1-2で行うN-アルキル化反応は、上記スキーム1-1と 同様の方法で行うことが可能である。溶媒としては、メタノール、エタノール等 のアルコール系溶媒、ジオキサン、THF等のエーテル系溶媒、DMF、DMS O、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒等を挙げることができるが、なか

でもアセトニトリル、DMFが好ましく用いられ、通常はアセトニトリルを用い ることで十分満足する結果が得られる。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸 化カリウム等の金属水酸化物、ナトリウムアルコキシド、カリウムアルコキシド 等の金属アルコキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の金属水素化物、 n-ブチルリチウム、メチルリチウム等のアルキル金属、炭酸水素ナトリウム、 炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の金属炭酸塩、トリアルキルアミン等の3級ア ミンを挙げることができるが、なかでも水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸 ナトリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンが好ましく用いら れ、通常は炭酸カリウムを用いることで十分満足する結果が得られる。用いる塩 基の等量は特に限定されないが、通常ハロアルキルアミド(VI)に対し1~5 0等量、好ましくは2~20等量、より好ましくは2~10等量を用いることで 十分満足する結果が得られる。また、3 等量以上のアミン (VII) を用いる場 合は、塩基を加えなくても十分満足する結果が得られる。用いるアミン(VII )の等量は特に限定されないが、通常ハロアルキルアミド (VI)に対し1~5 0等量、好ましくは1~30等量、より好ましくは2~5等量を用いることで十 分満足する結果が得られる。反応温度は通常20℃~150℃の範囲、好ましく は40 $^{\circ}$  $^{\circ}$  $^{\circ}$  $^{\circ}$  $^{\circ}$ 0 $^{\circ}$  $^{\circ}$ 0 $^{\circ}$  $^{\circ}$ 0 $^{\circ}$  $^{\circ}$ 0 反応時間は通常30分~150時間の範囲、好ましくは1時間~72時間の範 囲、より好ましくは2時間~24時間の範囲で行われる。

本発明のスキーム1-3で行う還元的アミノ化反応は、一般に周知の方法で行うことが可能である。溶媒としては、1,2-ジクロロエタン、ジクロロメタン等のハロゲン系溶媒、THF等のエーテル系溶媒、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、アセトニトリル等を挙げることができるが、なかでも1,2-ジクロロエタン、THFが好ましく用いられ、通常は1,2-ジクロロエタンを用いることで十分満足する結果が得られる。還元剤としては、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、水素化ホウ素ナトリウム、ボランーピリジン錯体等を挙げることができるが、なかでも、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウムが好ましく用いられ、通常は、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウムを用いることで十分満足する結果

これらの反応に用いる化合物(IV)  $\sim$  (IX) については市販されているものをそのまま利用できる。また、市販されていないものについても以下に示す文献、特許記載の当業者には周知な方法を適用して製造することができる。

アミン誘導体(IV) については、J. Heterocycl. Chem., 19, 377(1982)、W 09218505、特開平1-207288、Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 34, 1348(1995)、J. Org. Chem., 62, 1268(1997)、EP714894等に開示される、当業者には周知な方法を適用して製造することができる。

ハロアルキルアミン誘導体 (V) については、W09218505、J. Chem. Soc., Chem. Commun., 960(1983)、J. Am. Chem. Soc., 87, 67(1945)、Acta. Chim. Hung., 128, 375(1991)、Pharmazie, 21(1996)等に開示される、当業者には周知な方法を適用して製造することができる。

アミド誘導体 (VI) については、J. Med. Chem., 34, 593(1991)、Farmaco. Ed. Sci., 45(933)、J. Heterocycl. Chem., 33, 427(1996)に開示されるアミド 化反応を適用することで、アミン誘導体 (IV) から製造することができる。

ジアミン誘導体(IX)については、J. Med. Chem., 34,942(1991)、Czech. Chem. Commun., 56,1725(1991)、J. Org. Chem., 61,3635(1996)等に開示される、当業者には周知な方法を適用して製造することができる。

以下の実施例に示すように、一般式(I)または一般式(I I I I ) で表される 本発明の化合物は、アドレナリン  $\alpha$  1 B 受容体に高い親和性と選択性を有する拮抗薬であることから、アドレナリン  $\alpha$  1 B 受容体が関与する疾患の治療に用いら

れ、中でも循環器系疾患治療剤として有用である。

ここでいう循環器系疾患治療剤とは、血管内膜肥厚抑制剤、虚血性疾患治療剤、心疾患治療剤、高血圧治療剤を包含する。血管内膜肥厚抑制剤とは、血管平滑筋細胞の過剰増殖による血管の狭小化、具体的には動脈硬化、経皮的冠動脈形成術(PTCA)後再狭窄などの治療または予防のために用いる薬剤である。虚血性疾患治療剤とは、血管の過剰収縮などによる虚血に起因する心臓や脳の障害、具体的には狭心症、くも膜下出血後の脳血管攣縮などの治療または予防のために用いる薬剤である。心疾患治療剤とは、不整脈、心肥大、心不全などの治療または予防のために用いる薬剤である。また、高血圧治療剤とは、末梢血管の抵抗が増加することによる血圧の上昇、具体的には本態性高血圧、腎血管性高血圧、腎実質性高血圧、内分泌性高血圧、血管性高血圧、透析患者および腎移植患者における高血圧、褐色細胞腫による高血圧などの治療または予防のために用いる薬剤である。本発明の化合物は、特に高血圧治療剤として有用である。

また、本発明の化合物は α 1 B 受容体拮抗作用を有することから、抗腫瘍剤、 眼圧低下剤、前立腺症治療剤などとしても利用できる。ここでいう抗腫瘍剤とは 癌や肉腫などの治療に用いる薬剤、眼圧低下剤とは眼圧が上昇する種々の疾患、 具体的には原発開放隅角緑内障、原発閉塞隅角緑内障、続発緑内障、先天緑内障 、高眼圧症などの治療または予防に用いる薬剤、前立腺症治療剤とは、腫大した 前立腺、もしくは腫大による刺激症状や閉塞症状の治療または予防のために用い る薬剤である。

また、本発明の化合物はアドレナリン $\alpha$ 1 B受容体を介する生理作用の解明に有用であり、種々の病態に $\alpha$ 1 B受容体が関与するか否かを判断するための薬理学的ツールとして利用できる。

本発明のアドレナリンα1B受容体拮抗薬を医薬品として臨床で使用する際には、薬剤はフリーの塩基またはその塩自体でもよく、また賦形剤、安定剤、保存剤、緩衝剤、溶解補助剤、乳化剤、希釈剤、等張化剤等の添加剤が適宜混合されていてもよい。投与形態としては非経口投与、経口投与のいずれでも十分効果が得られる。投与剤型としては注射剤、錠剤、液剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤等が挙げられ、これら剤型は公知の製剤技術によって製造することができる。投与

量は患者の症状や年齢、体重、投与方法等に応じて適宜選択されるが、成人に対する有効成分量は1日0.0001mg $\sim$ 1gであり、それぞれ1回または数回に分けて投与することができる。

### 【実施例】

以下、参考例および実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。

# [参考例1]

6-フルオロ-3-(4-ベンジル-2H,3H,5H-4-アジニル) インドール

85 % 水酸化カリウム (6.3 g, 96 mmol) のメタノール (50 mL)溶液に、6 - フルオロインドール (3.9 g, 29 mmol)、1 - ベンジル-4 - ピペリドン (6.0 g, 32 mmol) を加え、2 0時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、析出した固体を濾過し、メタノール:水=2:1 (100 mL) で洗浄後、50℃で1 0時間乾燥させると、表題化合物 (8.2 g, 収率 93 %) が白色結晶として得られた。

### [参考例2]

4-(3-(6-フルオロ) インドリル) ピペリジン

6-7ルオロ-3-(4-ベンジル-2H,3H,5H-4-アジニル) インドール (3.0~g, 10~mmol)のメタノール (190~mL) 溶液に、2.9M 塩酸/メタノール (5.0mL)、5~%パラジウム/カーボン (0.60~g) を加えた後、水素置換し、一晩室温で攪拌した。反応混合物をセライトで濾過した後、濾液を濃縮し、続いて水酸化ナトリウム水溶液を pH=12 になるまで加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をメタノール/エーテルから再沈殿すると、表題化合物 (2.2~g, 収率 99~%) が白色結晶性粉末として得られた。

## [参考例3]

4-ヒドロキシ-1-メチル-4-(1-ナフチル) ピペリジン

1-プロモナフタレン (2.7 g, 13 mmol) のTHF (40 mL) 溶液に、-7.8 で 1.63 M n - ブチルリチウムへキサン溶液 (7.3 mL, 12 mmol) を 1.0 分間かけ て滴下した。続いて反応混合物を 3.0 分間攪拌した後、N- メチルピペリドン (

1.1 g, 10 mmol) のTHF溶液 (2 mL) を滴下した。反応混合物を2時間攪拌した後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10mL) を加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して得られた粗結晶をクロロホルム/ヘキサンから再結晶すると、表題化合物 (1.5 g, 収率 63 %)が白色結晶として得られた。

#### [参考例4]

1-メチル-4-ナフチル-2H,3H,6H-アジン

4-ヒドロキシ-1-メチル-4-(1-ナフチル)ピペリジン(1.1 g, 4.6 mmol)、p-トルエンスルホン酸1水和物(2.1 g, 11 mmol)のトルエン(50 m L)溶液を、4時間加熱還流下共沸脱水した。反応溶液を室温に冷却し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL)を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた後濃縮すると、表題化合物(1.0 g, 収率 97%)が白色結晶として得られた。

#### [参考例5]

1-メチル-4-(1-ナフチル)ピペリジン・塩酸塩

1-メチルー4-ナフチルー2H,3H,6H-アジン(1.0g,4.5mmol)のメタノール(50 mL)溶液に、2.9 M 塩酸/メタノール(1.9mL)、5 %パラジウム/カーボン(0.30 g)を加えた後、水素置換し、一晩室温で攪拌した。反応混合物をセライトで濾過した後、濾液を濃縮し、続いて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を pH=10 になるまで加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM 1 0 2 0 、溶出液;ヘキサン:酢酸エチル=2:1 → 酢酸エチル)で精製すると、表題化合物のフリー体(1.0 g)が微黄色粘稠物として得られた。フリー体(1.0 g)のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (0.94 g, 収率 80 %)が白色結晶として得られた。

#### [参考例6]

4-(1-ナフチル)-1-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル) ピペリジン

1-メチルー4-(1-ナフチル)ピペリジン (0.5 g, 2.2 mmol) の1,2-ジクロロエタン (30 mL) 溶液に、プロトンスポンジ (2.1 g, 9.9 mmol)、クロロぎ酸トリクロロエチル (0.93 mL, 6.6 mmol) を加え、115  $\mathbb C$ で一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を 1N 塩酸、続いて飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液; へキサン:酢酸エチル= 6:1) で精製すると、表題化合物 (0.85 g, 収率 100 %) が黄色油状物として得られた。

### 「参考例7]

4-(1-ナフチル)ピペリジン・塩酸塩

 $4-(1-+77+\nu)-1-(2,2,2-+1)クロロエトキシカルボニル)ピペリジン(0.85 g, 2.2 mmol)、亜鉛粉末(0.80 g, 1.2 mmol)の酢酸(22mL)溶液を室温で一晩攪拌した。反応混合物をセライトで濾過した後、滤液を濃縮し、続いて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を <math>pH=10$  になるまで加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム)で精製すると、表題化合物のフリー体(0.4 g)が微黄色油状物として得られた。フリー体(0.4 g)のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、冷却すると、表題化合物 (0.36 g, 収率66%)が白色結晶として得られた。

# [参考例8]

3-プロモ-1-トシルインドール

3 - プロモインドール (Synthesis, 1096(1982)記載の方法で合成) (196 mg, 1.0 mmol)、トシルクロリド (286 mg, 1.5 mmol) のベンゼン (4.5 mL) 溶液に、硫酸水素テトラー n - ブチルアンモニウム (34 mg, 0.1 mmol) と 50% 水酸化ナトリウム水溶液 (1.0 mL) を加え、1時間加熱還流した。反応溶液を室温に冷却した後、水を加え、続いてクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液; ヘキサン: 酢酸エチル= 6:1) で精製すると、表題化合物

(335 mg, 収率 96 %) が白色結晶として得られた。

#### 「参考例9]

3-(1-ピペラジル)-1-トシルインドール

3-プロモー1-トシルインドール (105 mg, 0.3 mmol)、無水ピペラジン (2 58 mg, 3.0 mmol) のトルエン (4.5 mL) 溶液に、酢酸パラジウム (13.4 mg, 0.055 mmol)、BINAP (40.3 mg, 0.065 mmol)、炭酸セシウム (318 mmol, 0.9 mmol) を加え、6時間加熱還流した。反応溶液を室温に冷却し、析出した塩を濾別後、濃縮して得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液;アンモニア飽和クロロホルム) で精製すると、表題化合物 (69 mg, 収率 6 5 %) が無色粘稠物として得られた。

#### [参考例10]

1-(3-クロロプロピル)ピペリジン・塩酸塩

ピペリジン (0.45 g, 5.3 mmol)、1 - プロモ-3 - クロロプロパン (5.2 g, 33 mmol) のトルエン (17.5 mL) 溶液に、硫酸水素テトラ-n-プチルアンモニウム (0.51 g, 1.5 mmol) と 25% 水酸化ナトリウム水溶液 (10 mL)を加え、40℃で3時間攪拌した。反応溶液を室温に冷却し、トルエン層を分離した後飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。硫酸ナトリウムを濾別後、濾液に塩酸/メタノール (2 mL) を加えて濃縮した。得られた粗結晶をメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (0.96 g, 収率 91 %) が白色結晶として得られた。

#### [参考例11]

1-(3-クロロプロピル)-4-フェニルピペリジン・塩酸塩

4 - フェニルピペリジン塩酸塩 (0.67 g, 3.4 mmol) を原料として参考例1と 同様の反応、精製を行い、表題化合物 (0.83 g, 収率 88 %)を白色結晶として 得た。

### [参考例12]

- 1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩
  - 3- (4-メトキシフェニル) ピペリジン塩酸塩 (120 mg, 0.53 mmol) を原料

として参考例1と同様の反応、精製を行い、表題化合物 (130 mg, 収率 83 %) を白色結晶として得た。

#### [参考例13]

2-(3-クロロプロピル)-1,3,4-トリヒドロイソキノリン・塩酸塩 1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン (2.0 g, 15 mmol) を原料として参考 例1と同様の反応、精製を行い、表題化合物 (2.9 g, 収率 79 %)を白色結晶 として得た。

#### [参考例14]

1-(3-クロロプロピル)インドリン・塩酸塩

インドリン (1.8 g, 15 mmol) を原料として参考例 1 と同様の反応、精製を行い、表題化合物 (1.3 g, 収率 38 %) を白色結晶として得た。

#### [参考例15]

1-(4-クロロプチル)-δ-バレロラクタム

85 % 粉末状水酸化カリウム (3.7 g, 56 mmol) のDMSO (15 mL) 懸濁液に、室温で δ - バレロラクタム (1.4 g, 14 mmol) のDMSO (5 mL) 溶液、続いて水冷下 1 - ブロモー 4 - クロロブタン (4.8 g, 28 mmol) を滴下した。室温で2時間攪拌した後、反応混合物を水 (40 mL) にあけ、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液;酢酸エチル)で精製すると、表題化合物 (2.1 g, 収率 79 %) が無色油状物として得られた。

### [参考例16]

1-(5-クロロペンチル)-δ-パレロラクタム7

1-プロモ-5-クロロペンタン (5.2 g, 28 mmol) を原料として、参考例6 と同様の反応、精製を行い、表題化合物 (2.8 g, 収率 97 %) を無色油状物と して得た。

## [参考例17]

4-(3-4)ンドリル)-3-2シクロヘキセン-1-3 ン・エチレンケタール 85 % 水酸化カリウム (1.9 g, 29 mmol) のメタノール (14 mL)溶液に、インドール (1.2 g, 10 mmol)、1,4-シクロヘキサジオン・モノエチレンケタール

(1.7 g, 11 mmol)) を加え、1 2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、析出した固体を濾過し、メタノール:水=2:1 (100 mL) で洗浄後、50℃で10時間乾燥させると、表題化合物 (2.4 g, 収率 92 %) が白色結晶として得られた。

#### [参考例18]

4-(3-インドリル)-1-シクロヘキセノン

4-(3-インドリル)-3-シクロヘキセン-1-オン・エチレンケタール (1.96 g, 7.7 mmol) のTHF (50 mL) 溶液に、5%パラジウム/カーボン (0.39 g) を加えた後、水素置換し、一晩室温で攪拌した。反応混合物をセライトで 濾過した後、濾液を濃縮し、得られた粗成生物にTHF (40 mL)、1 N 塩酸 (25 mL) を加え、室温で12時間攪拌した。反応混合物に水 (10 mL) を加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗結晶をクロロホルム/ヘキサンから再結晶すると、表題化合物 (1.4 g, 収率 83 %) が白色結晶として得られた。

### [参考例19]

1-(3-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)プロピル)ピペリジン・塩酸塩

ベンジルメチルアミン (0.61 g, 5.0 mmol)、1-(3-0) ロロプロピル)ピペリジン・塩酸塩 (1.5 g, 7.5 mmol) のアセトニトリル (50 mL) 懸濁溶液に、炭酸カリウム (1.03 g, 7.5 mmol) を加え、5 時間加熱還流した。析出した塩を濾別後、濾液を濃縮して得られた粗生成物にメタノール、続いて、塩酸/メタノールを加えた。この溶液を濃縮後、得られた粗結晶をメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (0.82 g, 収率 51 %) が白色結晶として得られた。

#### [参考例20]

1-(3-(N-メチルアミノ)プロピル)ピペリジン・塩酸塩

1-(3-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)プロピル) ピペリジン・塩酸塩 (0.82~g,~2.6~mmol) のメタノール (50~mL) 溶液に、5~%パラジウム/カーボン (0.16~g) を加えた後、水素置換し、一晩室温で攪拌した。反応混合物をセライトで濾過した後、濾液を濃縮すると、表題化合物 (0.58~g,~Q 収率 99~%) が白

色結晶として得られた。

[参考例21]

4-フェニル-1-(3-(4-フェニルピペリジル) プロピル) ピペリジン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに4 - フェニルピペリジン塩酸塩 (99 mg, 0.50 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン3・塩酸塩の代わりに1 - (3 - クロロプロピル) - 4 - フェニルピペリジン2・塩酸塩 (110 mg, 0.40 mmol) を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH - DM1020、溶出液;ヘキサン:エーテル=2:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (106 mg) が白色結晶として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (113 mg, 収率 65 %) が白色結晶として得られた。

### [実施例1]

3-(1-(3-(4-フェニルピペリジル)プロピル)-4-ピペリジル) インドール・塩酸塩

4 - (3 - インドリル)ピペリジン(2.0 g, 10 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) - 4 - フェニルピペリジン・塩酸塩(3.1 g, 11.2 mmol)のDMF(60 m L)懸濁溶液に、炭酸カリウム(5.5 g, 40 mmol)を加え、100℃で4時間攪拌した。析出した塩を濾別し、濾液を濃縮後、水(50 mL)を加え、続いてクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH - DM 1020、溶出液;クロロホルム)で精製し、さらに酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体(1.6 g, 収率 40%)が白色結晶として得られた。フリー体(1.6 g)のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物(1.8 g)が白色結晶として得られた。

### [実施例2]

1-(1-(3-(4-インドール-3-イルピペリジル)プロピル)-3-ピペリジル)-4-メトキシベンゼン・塩酸塩

4-(3-4)ンドリル)ピペリジン(48 mg, 0.24 mmol)、1-(3-0)ロピル)-3-(4-3)トキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩(61 mg, 0.2 mmo1)のアセトニトリル(13 mL)懸濁溶液に、炭酸カリウム(111 mg, 0.8 mmol)を加え、12時間加熱還流した。析出した塩を遮別後、遮液を濃縮して得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液;クロロホルム:アンモニア飽和クロロホルム=  $10:1 \rightarrow 3:1 \rightarrow 1:2$ )で精製すると、表題化合物のフリー体(92 mg)が無色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物(81 mg, 収率 80 %)が白色アモルファスとして得られた。

#### [実施例3]

3-(1-(3-ピペリジルプロピル)-4-ピペリジル)インドール・塩酸塩

1-(3-クロロプロピル)-4-フェニルピペリジン・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル)ピペリジン・塩酸塩(2.0 g, 10 mmol)を用い、実施例1に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;酢酸エチル)で精製し、さらに酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体(1.5 g, 収率59%)が白色結晶として得られた。フリー体(1.3 g)をメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物(1.3 g)が白色結晶として得られた。

#### 「実施例4]

(3-(4-インドール-3-イルピペリジル)プロピル)ジメチルアミン・ 塩酸塩

4-(3-インドリル) ピペリジン (1.0 g, 5.0 mmol)、96% 3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩 (0.91 g, 5.5 mmol) のアセトニトリル (50 mL) 懸濁溶液に、炭酸カリウム (2.07 g, 15 mmol)、ヨウ化ナトリウム (0.82 g, 5 .5 mmol)を加え、5時間加熱還流した。析出した塩を濾別し、濾液を濃縮後、水

(40 mL)を加え、続いてクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;酢酸エチル)で精製すると、表題化合物のフリー体(1.2 g)が微赤色結晶として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物(1.2 g, 収率 69 %)が微黄色結晶として得られた。

### [実施例5]

2-(3-(4-7)) - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-7 - 3-

3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに2-(3-クロロプロピル)-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン・塩酸塩(236 mg,0.96 mm ol)を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム)で精製し、さらに酢酸エチル/ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体(200 mg,収率 67%)が白色結晶として得られた。フリー体(154 mg)のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノールから再結晶すると、表題化合物(84 mg)が微黄色結晶として得られた。

## [実施例6]

3-(1-(3-4)) ロピル) -4-2 ペリジル) インドール・塩酸塩

3 -ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1 - (3 - クロロプロピル)インドリン・塩酸塩 (223 mg, 0.96 mmol)を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム)で精製すると、表題化合物のフリー体 (227 mg) が淡黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (186 mg, 収率 54 %

)が白色結晶として得られた。

### [実施例7]

2-(3-(4-4)) 2 -(3-4) 2 -(3-4) 2 -(3-4) 2 -(3-4) 2 -(3-4) 3 -(3-4) 3 -(3-4) 3 -(3-4) 4 -(3-4) 3 -(3-4) 4 -(3-4) 4 -(3-4) 5 -(3-4) 6 -(3-4) 6 -(3-4) 7 -(3-4) 7 -(3-4) 8 -(3-4) 8 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(3-4) 9 -(

1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩の代わりにN-(3-ブロモプロピル)フタルイミド(590 mg, 2.2 mmol)を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。濃縮して得られた粗結晶をメタノールから再結晶すると、表題化合物のフリー体(490 mg, 収率 79 %)が白色結晶として得られた。フリー体(120 mg)のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物(90 mg)が白色結晶として得られた。

#### 「実施例8]

2-(4-(4-インドール-3-イルピペリジル) プチル) イソインドリン -1,3-ジオン・塩酸塩

1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩の代わりにN-(4-ブロモブチル)フタルイミド(846 mg, 3.0 mmol)を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム)で精製し、さらに酢酸エチル/ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (709 mg, 収率 88 %)が淡黄色結晶として得られた。フリー体(80 mg)のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物(68 mg)が白色結晶として得られた。

### [実施例9]

2-(5-(4-4)) - 3-4ルピペリジル) ペンチル) イソインドリン- 1,3-3 - ジオン・塩酸塩

1-(3-0) ロロプロピル) -3-(4-3) トキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりにN-(5-7) ロモペンチル) フタルイミド (887 mg, 3.0 mmol)を用い、実施例 2 に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカ

ラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、 溶出液;クロロホルム)で精製すると、表題化合物のフリー体(928 mg)が淡緑色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (791 mg, 収率 88 %)が白色結晶として得られた。

### [実施例10]

1-(4-(4-インドール-3-イルピペリジル) ブチル) ピペリジン-2-オン・塩酸塩

3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1-(4-クロロブチル) $-\delta-$ バレロラクタム(334~mg, 1.8~mmol)を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;酢酸エチル)で精製し、さらに酢酸エチル/ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体(293~mg, 収率 52~%)が白色結晶として得られた。フリー体(90~mg)のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物(89~mg)が白色結晶として得られた。

## [実施例11]

1-(5-(4-7)) ピペリジン-3-7ルピペリジル) ペンチル) ピペリジン-2-3

3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1-(5-クロロペンチル) -  $\delta-$ バレロラクタム(387~mg, 1.9~mmol)を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH - DM 1 0 2 0、溶出液;クロロホルム)で精製し、さらに酢酸エチル/ヘキサンから再結晶すると、表題化合物 (125~mg, 収率 21~%)が白色結晶として得られた。

## [実施例12]

3-(1-(4-ピペリジルプチル)-4-ピペリジル) インドール・塩酸塩 水素化リチウムアルミニウム (150 mg, 4.0 mmol) の<math>THF (15 mL) 懸濁溶液に、1-(4-(4-インドール-3-イルピペリジル) プチル) ピペリジン-

2-オン (290 mg, 0.82 mmol) のTHF (10 mL) 溶液を氷冷下で滴下した。室温で4時間攪拌した後、反応混合物に飽和硫酸ナトリウム水溶液、続いて無水硫酸ナトリウムを加え、析出した白色固体を濾別した。濾液を濃縮して得られた粗結晶を酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (197 mg, 収率 71%) が微黄色結晶として得られた。フリー体 (187 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (193 mg) が微黄色結晶として得られた。

#### [実施例13]

3-(1-(5-ピペリジルペンチル)-4-ピペリジル)インドール

1-(4-(4-インドール-3-イルピペリジル) ブチル) ピペリジン-2-オンの代わりに1-(5-(4-インドール-3-イルピペリジル) ペンチル) ピペリジン-2-オン (340 mg, 0.93 mmol) を用い、実施例12に準じて反応、濾過、濃縮を行った。得られた粗結晶を酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物 (273 mg, 収率 83 %) が白色結晶として得られた。

#### 「実施例14]

3-(1-(3-イソインドリン-2-イルプロピル)-4-ピペリジル)インドール・塩酸塩

1-(4-(4-インドール-3-イルピペリジル) プチル) ピペリジン-2-オンの代わりに2-(3-(4-インドール-3-イルピペリジル) プロピル) イソインドリン-1,3-ジオン(2.0 g, 5.2 mmol) を用い、実施例12に準じて反応、濾過、濃縮を行った。得られた粗結晶を酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体(1.1 g) が淡黄色結晶として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物(0.84 g, 収率 38 %)が微緑色結晶として得られた。

#### [実施例15]

3-(1-(4-イソインドリン-2-イルブチル)-4-ピペリジル)インドール・塩酸塩

1-(4-(4-インドール-3-イルピペリジル)プチル)ピペリジン-2

ーオンの代わりに2-(4-(4-インドール-3-イルピペリジル) ブチル) イソインドリン-1,3-ジオン (362 mg, 0.90 mmol) を用い、実施例12に準じて反応、濾過、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム)で精製し、さらに酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (112 mg, 収率 33 %) が淡黄色結晶として得られた。フリー体 (106 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物 (80 mg) が微緑色アモルファスとして得られた。

### [実施例16]

3-(1-(5-イソインドリン-2-イルペンチル)-4-ピペリジル)インドール

1-(4-(4-インドール-3-イルピペリジル) ブチル) ピペリジン-2-オンの代わりに2-(5-(4-インドール-3-イルピペリジル) ペンチル) イソインドリン-1,3-ジオン (258 mg, 0.62 mmol) を用い、実施例12に準じて反応、濾過、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム) で精製し、さらに酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物 (103 mg, 収率 43 %) が微黄色結晶として得られた。

## [実施例17]

3-(1-(3-(4-4)) - 3-4) ピペリジル) プロピル) -4-4 ピペリジル) インドール・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジン (165 mg, 0.82 mmol)、1,3 - ジブロモプロパン (76 mg, 0.37 mmol) のDMF (6 mL) 懸濁溶液に、炭酸カリウム (216 mg, 1.6 mmol)を加え、80℃で4時間攪拌した。析出した塩を濾別し、濾液を濃縮後、水 (20 mL) を加え、続いてクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して得られた粗結晶をエタノールから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (107 mg, 収率 66 %) が微黄色結晶として得られた。フリー体 (98 mg) のクロロホルム溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (103 mg) が

微赤色結晶として得られた。

[実施例18]

1-メチル-3-(1-(3-(4-フェニルピペリジル)プロピル)-4-ピペリジル)インドール・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(3-(1-メチル)インドリル)ピペリジン(64 mg, 0.30 mmol)、1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル)-4-フェニルピペリジン・塩酸塩(99 mg, 0.36 mmol)を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液;クロロホルム:アンモニア飽和クロロホルム=3:1)で精製すると、表題化合物のフリー体(122 mg)が淡黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再沈殿すると、表題化合物(88 mg, 収率 60 %)が微黄色アモルファスとして得られた。

[実施例19]

2-メチル-3-(1-(3-ピペリジルプロピル)-4-ピペリジル)インドール・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに4 - (3 - (2 - メチル) インドリル) ピペリジン (171 mg, 0.80 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりに1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (220 mg, 1.1 mmol) を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH - DM 1 0 2 0、溶出液;ヘキサン:酢酸エチル= 1:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (224 mg, 収率 82 %) が淡黄色粘稠物として得られた。フリー体 (220 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてエタノールから再結晶すると、表題化合物 (120 mg) が微赤色結晶として得られた。さらに、塩酸塩 (49 mg) を凍結乾燥し、表題化合物 (43 mg) を白色アモルファスとして得た。

[実施例20]

6-メトキシ-3-(1-(3-ピペリジルプロピル)-4-ピペリジル) インドール・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(3-(6-メトキシ)インドリル)ピペリジン(138 mg, 0.60 mmol)、1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル)ピペリジン・塩酸塩(173 mg, 0.84 mmol)を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;ヘキサン:酢酸エチル=1:1)で精製し、さらに酢酸エチル/ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体(131 mg, 収率 61%)が白色結晶として得られた。フリー体(128 mg)のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてエタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物(137 mg)が白色結晶として得られた。

### [実施例21]

6-フルオロ-3-(1-(3-ピペリジルプロピル)-4-ピペリジル) インドール・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(3-(6-フルオロ)インドリル)ピペリジン(218 mg, 1.0 mmol)、3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル)ピペリジン・塩酸塩(277 mg, 1.4 mmol)を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をプレパラティブTLC(展開液;アンモニア飽和クロロホルム:メタノール= 10:1)で精製し、さらにクロロホルムから再結晶すると、表題化合物のフリー体(67 mg, 収率 20 %)が白色結晶として得られた。フリー体(50 mg)のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物(37 mg)が白色結晶として得られた

## [実施例22]

5-フルオロ-3-(1-(3-ピペリジルプロピル)-4-ピペリジル) インドール・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(3-(5-フルオロ)インドリル)ピペリジン(175 mg, 0.80 mmol)、1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル)ピペリジン・塩酸塩(220 mg, 1.1 mmol)を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;酢酸エチル)で精製し、さらに酢酸エチル/ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体(212 mg, 収率 99%)が白色結晶として得られた。フリー体(208 mg)をメタノールに溶解させ、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物(227 mg)が白色結晶として得られた。

### [実施例23]

6-フルオロ-3-(1-(3-イソインドリン-2-イルプロピル)-4-ピペリジル) インドール・塩酸塩

4-(3-インドリル) ピペリジンの代わりに4-(3-(6-フルオロ) インドリル) ピペリジン (109 mg, 0.5 mmol)、3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに2-(3-クロロプロピル) イソインドリン・塩酸塩 (139 mg, 0.6 mmol) を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム:メタノール=20:1) で精製し、さらにクロロホルムから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (107 mg, 収率56%) が白色結晶として得られた。フリー体 (78 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (79 mg) が白色結晶として得られた。

## [実施例24]

4-(3-4)ンドリル)ピペリジンの代わりに4-(3-(6-7)ルオロ)インドリル)ピペリジン(175 mg, 0.8 mmol)、3-3メチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに2-(3-7)ロピル) -1,2,3,4-7トラヒドロ

イソキノリン・塩酸塩 (236 mg, 0.96 mmol) を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム:メタノール= 20:1) で精製し、さらに酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (176 mg) が白色結晶として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (202 mg, 収率 54 %) が白色結晶として得られた。

## [実施例25]

5-メトキシ-3-(4-(3-ピペリジルプロピル)-2 H, 3 H, 5 H-4-アジニル) インドール・塩酸塩

4-(3-インドリル) ピペリジンの代わりに4-(3-(5-メトキシ) インドリル) -1,2,3,6-テトラヒドロピリジン (115 mg, 0.50 mmol)、1-(3-クロロプロピル) -3-(4-メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (139 mg, 0.70 mmol) を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;ヘキサン:酢酸エチル=1:1) で精製し、さらに酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (108 mg, 収率 61 %) が淡黄色結晶として得られた。フリー体 (80 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (40 mg) が白色結晶として得られた。

# [実施例26]

1-(4-インドール-3-イルピペリジル)-3-ピペリジルプロパン-1-オン・塩酸塩

4-(3-7) ピペリジン (200 mg, 1.0 mmol) のジクロロメタン (15mL) 懸濁溶液に、ピリジン (5 mL) を加え、0 ℃に冷却した。続いて、3-7 ロロプロピオニルクロリド (0.25 mL, 2.6 mmol) を滴下し、0 ℃で 2 時間攪拌した。反応混合物を塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した後、酢酸エチル層を 1N 塩酸、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。硫酸ナトリウムを

遮別後、遮液を濃縮すると、粗生成物(100 mg)が得られた。構造を'H NMR と I Rで確認した後、この粗生成物のアセトニトリル(10 mL)溶液に、ピペリジン(350 mg, 4.0 mmol)を加えて80℃で3時間攪拌した。反応混合物を濃縮後、水(10 mL)を加え、続いてクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;ヘキサン:酢酸エチル= 1:2)で精製すると、表題化合物のフリー体(97 mg, 収率29 %)が無色アモルファスとして得られた。フリー体(67 mg)のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてエタノール/エーテルから再沈殿すると、表題化合物(50 mg)が微黄色アモルファスとして得られた。

#### [実施例27]

(4-インドール-3-イルシクロヘキシル) メチル (3-ピペリジルプロピル) アミン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル)シクロへキサノン (248 mg, 1.2 mmol)、1 - (3 - メチルアミノプロピル)ピペリジン (200 mg, 1.3 mmol)の1,2 - ジクロロエタン (10 mL)溶液に、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (377 mg, 1.8 mmol)、酢酸 (70 mg, 1.2 mmol)を加えた。室温で12時間攪拌した後、反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水で抽出した。続いて、水層に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて pH=11 とした後、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH - DM1020、溶出液;酢酸エチル)で精製すると、表題化合物のフリー体 (341 mg, 収率 80 %)が微赤色粘稠物として得られた。フリー体 (335 mg)のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再沈殿すると、表題化合物 (219 mg)が白色結晶性粉末として得られた。

## [実施例28]

1-(1-(3-ピペリジルプロピル)-4-ピペリジル)-3-アザインド リン-2-オン・塩酸塩

4-(3-インドリル) ピペリジンの代わりに 98% 4-(1-(2-ケト)

ベンズイミダゾリニル)ピペリジン (100 mg, 0.45 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩の代わりに1 - (3 - クロロプロピル)ピペリジン・塩酸塩 (120 mg, 0.60 mmol)を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH - DM1020、溶出液;酢酸エチル)で精製すると、表題化合物のフリー体 (107 mg)が無色アモルファスとして得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (100mg, 収率53%)が白色結晶として得られた。

## [実施例29]

4-ナフチル-1-(3-ピペリジルプロピル) ピペリジン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに4 - (1 - ナフチル) ピペリジン (149 mg, 0.60 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりに1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (166 mg, 0.84 mmol) を用い、実施例2に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH - DM1020、溶出液;ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製すると、表題化合物のフリー体 (202 mg) が黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (85 mg, 収率 35 %)が白色結晶として得られた。

# [実施例30]

2-(3-(4-ナフチルピペリジル)プロピル)イソインドリン・塩酸塩4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(1-ナフチル)ピペリジン(124 mg, 0.50 mmol)、3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに2-(3-クロロプロピル)イソインドリン・塩酸塩(139 mg, 0.72 mmol)を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム:メタノール=20:1)で精製すると、表題化合

物のフリー体(158 mg)が黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (91 mg, 収率 44 %)が白色結晶として得られた。

#### [実施例31]

4-(2-ナフチル)-1-(3-ピペリジルプロピル) ピペリジン・塩酸塩4-(3-インドリル) ピペリジンの代わりに4-(2-ナフチル) ピペリジン (167 mg, 0.67 mmol)、3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (198 mg, 1.0 mmol) を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;ヘキサン:クロロホルム=1:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (187 mg) が黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてエタノールから再結晶すると、表題化合物 (177 mg, 収率 64 %) が白色結晶として得られた。

#### [実施例32]

2-(3-(4-(2-ナフチル)ピペリジル)プロピル)イソインドリン・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(2-ナフチル)ピペリジン (149 mg, 0.60 mmol)、3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに2-(3-クロロプロピル)イソインドリン・塩酸塩 (209 mg, 0.90 mmol)を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム)で精製すると、表題化合物のフリー体(119 mg)が無色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてエタノール/酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物 (110 mg, 収率 41 %)が白色結晶として得られた。

#### [実施例33]

3-(1-(3-ピペリジルプロピル)-4-ピペリジル)-2-アザ-1-オキサインデン・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(3-ベンズイソオキサゾリル)ピペリジン(191 mg, 0.80 mmol)、1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル)ピペリジン・塩酸塩(222 mg, 1.1 mmol)を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製すると、表題化合物のフリー体(236 mg)が微黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物(277mg, 収率86%)が白色結晶として得られた。

## [実施例34]

(2-インドール-3-イルエチル)メチル(3-ピペリジルプロピル)アミン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに3 - (2 - メチルアミノエチル) インドール (123 mg, 0.70 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりに1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩(198 mg, 1.0 mmol) を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH - DM1020、溶出液;ヘキサン:酢酸エチル=1:1) で精製すると、表題化合物のフリー体(166 mg) が微黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再沈殿すると、表題化合物(167mg, 収率 64 %)が微黄色結晶性粉末として得られた。

## [実施例35]

3-(1-(3-ピペリジルプロピル)-3-ピペリジル) インドール・塩酸塩

4-(3-4) ンドリル)ピペリジンの代わりに3-(3-4) ンドリル)ピペリジン (104 mg, 0.44 mmol)、3-3 メチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1-(3-0) ロピル)ピペリジン・塩酸塩 (122 mg, 0.62 mmol) を

用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム)で精製すると、表題化合物のフリー体(125 mg)が淡黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物(129 mg, 収率 74%)が白色アモルファスとして得られた。

#### [実施例36]

3 - (1 - (3 - ピペリジルプロピル) - 4 - ピペリジル) オキサインデン・ 塩酸塩

4-(3-インドリル) ピペリジンの代わりに3-(3-ベンゾフラニル) ピペリジン (152 mg, 0.64 mmol)、3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (178 mg, 0.90 mmol)を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム:メタノール= 20:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (238 mg) が無色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (235 mg, 収率 92 %) が白色結晶として得られた

#### 「実施例37〕

2-(6-(4-4)) - 3-4ルピペリジル)へキシル)イソインドリン- 1,3-3 - ジオン・塩酸塩

1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩の代わりにN-(6-プロモヘキシル)フタルイミド(682 mg, 2.2 mmol)を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM2035、溶出液;クロロホルム:ヘキサン=1:1)で精製し、さらに酢酸エチル/ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体(359 mg, 収率42%)が淡黄色結晶として得られた。フリー体(186 mg)のメタノール溶液に、塩酸/メタノー

ルを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化 合物 (174 mg) が淡橙色結晶として得られた。

### [実施例38]

2-(2-(4-インドール-3-イルピペリジル) エチル) イソインドリレー <math>1,3-ジオン ・塩酸塩

1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりにN-(2-プロモエチル) フタルイミド (559 mg, 2.2 mmol) を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム:ヘキサン=1:4) で精製し、さらに酢酸エチル/ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体(468 mg, 収率 63 %) が淡黄色結晶として得られた。フリー体(172 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、メタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物(152 mg) が無色結晶として得られた。

## [実施例39]

4-(3-インドリル) ピペリジンの代わりに4-(3-(6-フルオロ) インドリル) ピペリジン (437 mg, 2.0 mmol)、3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりにN-(4-ブロモブチル) フタルイミド (677 mg, 2.4 mmol)を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-D M1020、溶出液;クロロホルム:メタノール= 20:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (756 mg, 収率 90%) が黄色粘稠物として得られた。フリー体 (100 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (85 mg) が黄色結晶として得られた。

# [実施例40]

6-フルオロ-3-(1-(4-イソインドリン-2-イルプチル)-4-ピ

ペリジル)インドール・塩酸塩

1-(4-(4-インドール-3-イルピペリジル) プチル) ピペリジン-2-オンの代わりに2-(4-(4-(6-フルオロインドール-3-イル) ピペリジル) プチル) イソインドリン-1,3-ジオン・フリー体 (135 mg, 0.32 mm ol) を用い、実施例12に準じて反応、濾過、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム) で精製すると、表題化合物のフリー体(81 mg, 収率 65 %) が白色固体として得られた。フリー体(50 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物(54 mg) が黄色アモルファスとして得られた。

#### [実施例41]

2-(4-(4-(4-(1))) - 1,3,4-)リヒドロイソキノリン・塩酸塩

3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1-(2-1,3,4-トリヒドロイソキノリル)-4-クロロプタン-1-オン(285 mg, 1.2 mmol)を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム:ヘキサン=1:1)で精製すると、アミド体(95 mg, 収率 24 %)が無色油状物として得られた。構造を1日 NMRとIRで確認した後、実施例12に準じて還元反応、濾過、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム)で精製すると、表題化合物のフリー体(63 mg)が無色油状物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物(63 mg, 収率 57 %)が黄色アモルファスとして得られた。

#### [参考例22]

6-フルオロ-3-(1-(3-シアノプロピル)-4-ピペリジル)インドール

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(3-(6-フルオロ)イ

ンドリル)ピペリジン・塩酸塩 (1.02 g, 4.0 mmol)、3 -ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに4 -プロモプチロニトリル (715 mg, 4.8 mmol)を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム:メタノール=20:1) で精製すると、表題化合物 (1.18 g, 収率 83 %) が黄色結晶として得られた。さらに、この結晶 (1.08 g) をヘキサン/酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物 (370 mg) が黄色結晶として得られた。

## [実施例42]

6-フルオロ-3-(1-(4-グアニジノブチル)-4-ピペリジル) インドール・塩酸塩

6-フルオロ-3-(1-(3-シアノプロピル)-4-ピペリジル) インド ール (453 mg, 1.6 mmol) のエタノール (30 mL) 溶液に、酸化白金 (110 mg)、 濃塩酸(0.8 mL)を加えた後、水素置換し、一晩室温で攪拌した。反応混合物を セライトで濾過した後、濾液を濃縮し、続いて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を pH=10 になるまで加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナ トリウムで乾燥後、濃縮乾固すると6-フルオロ-3-(1-(4-アミノブチ ル) - 4 - ピペリジル) インドール (470 mg, 収率 100 %) が淡黄色固体として 得られた。このアミン (68 mg, 0.23 mmol) のDMF (0.22 mL) 溶液に1H-ピ ラゾール-1-カルボキサミジン・塩酸塩 (35 mg,0.23 mmol)、ジイソブチルエ チルアミン (31 mg,0.23 mmol) を加え、一晩室温で攪拌した。反応混合物をジエ チルエーテルで洗浄した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(富士シリシ ア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液;クロロホルム:メタノール= 4:1) で精製すると、表題化合物のフリー体(61 mg, 収率 77 %) が黄色粘稠 物として得られた。フリー体 (61 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを 加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物 (53 mg) が白色アモルフ アスとして得られた。

### [実施例43]

6-フルオロ-3-(1-(4-ベンジルアミノブチル)-4-ピペリジル) インドール・塩酸塩

実施例42と同様にして6-フルオロ-3-(1-(4-アミノブチル)-4-ピペリジル)インドール (58 mg, 0.20 mmol)を得た。このアミンを1-(3-メチルアミノプロピル)ピペリジンの代わりに、ベンズアルデヒド (21 mg, 0.20 mmol)を4-(3-インドリル)シクロへキサノンの代わりに用い、実施例27に準じて反応、抽出、濃縮を行った、。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液;アンモニア飽和クロロホルム:メタノール=30:1)で精製すると、表題化合物のフリー体(40 mg, 収率52%)が黄色粘稠物として得られた。フリー体(28 mg)のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物(32 mg)が淡褐色アモルファスとして得られた。

以上の各参考例、実施例で挙げた本発明の化合物の構造式、各種スペクトルデータを以下の表に示す。

物地図 4	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体 2.48(3H, s), 2.57~2.61(2H, m), 2.74~2.77(2H, m), 3.19(2H, dd, J=3.3, 6.0Hz), 5.75(1H, dt, J=1.6, 3.3Hz), 7.28~7.31(1H, m), 7.40~7.49(3H, m), 7.75(1H, d, J=8.2Hz), 7.83~7.86(1H, m), 8.02~ 8.05(1H, m)	IR(cm-1) (KBr) 7 ¹⁾ —{\$\psi\$ 3398, 3053, 2785, 1642, 1591, 1507, 1461, 1396, 1377, 1265, 1075, 1017
	MS (EI) 225 M+	融点
参考例 5	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 7 ¹ J – f ⁴ f 1.88 ~ 2.02(4H, m), 2.22(2H, dt, J=3.6, 11.5Hz), 2.38(3H, s), 3.03 ~ 3.09(2H, brd), 3.28 ~ 3.33(1H, m), 7.41 ~ 7.54(4H, m), 7.72(1H, dd, J=7.4, 9.4Hz), 7.85 ~ 7.88(1H, m), 8.10(1H, d, J=8.0Hz)	IR(cni-1) (KBr) フリー体 3447, 2951, 2672, 1631, 1510, 1454, 1401, 1258, 1159, 1051, 968, 801
	MS (EI) 225 M+	融点 フリー体 245 ℃
参考例 6	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) 7 1) — 14 1.84(2H, ddd, J=4.1, 12.3, 12.8Hz), 2.05~2.09(2H, brd), 3.09~3.17(1H, m), 3.51~3.56(1H, m), 4.43 ~4.47(2H, brd), 4.80(2H, d, J=4.7Hz), 7.34~ 7.57(4H; m), 7.75(1H, d, J=8.2Hz), 7.88(1H, d, J=8.2Hz), 8.09(1H, d, J=8.2Hz)	IR(cm-1) (neat) 7 ¹⁾ — {\$\psi\$ 3414, 3049, 2947, 2858, 1774, 1714, 1598, 1510, 1437, 1275, 1223, 1127, 1098, 1061, 993
	MS (EI) 385 M+	限点

<b>参</b> 表	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 7 1 – 14 1.81(2H, ddd, J=3.6, 11.7, 12.2Hz), 1.98 ~ 2.02(2H, brd), 2.92(2H, dt, J=2.5, 12.2Hz), 3.25 ~ 3.29(2H, brd), 3.46(1H, tt, J=3.3, 11.7Hz), 7.40 ~ 7.55(4H, m), 7.72(1H, d, J=7.7Hz), 7.87(1H, d, J=7.4Hz), 8.12(1H, d, J=8.0Hz)	IR(cm-1) (KBr) フリー体 2952, 2795, 2509, 1592, 1509, 1450, 1396, 1075, 996, 955, 796, 773, 550
	MS (EI) 211 M+	<b>融点 塩酸塩</b> 285 ℃
参考例 8	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3) 2.35(3H, s), 7.23(1H, d, J=0.8Hz), 7.24~7.41(3H, m), 7.47~7.52(1H, m), 7.62(1H, s), 7.78(2H, d, J=8.5Hz)	IR(cm-1) (KBr) フリー体 3130, 1594, 1441, 1376, 1265, 1174, 1126, 1088, 1029, 929, 755, 704, 658
	MS (EI) 349 M+	108~111 ℃
物地图 9 HM	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体 2.32(3H, s), 3.00~3.10(8H, m), 6.96(1H, s), 7.14 ~7.34(4H, m), 7.50(1H, d, J=8.0Hz), 7.66~ 7.74(2H, m), 8.03(1H, d, J=8.0Hz)	IR(cm-1) (near ) 7 1 — {\$\psi} 2921, 2825, 1668, 1593, 1565, 1492, 1449, 1363, 1264, 1218, 1172, 1128, 1103
S	MS (EI) 355 M+	関点

参考例 10	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 塩酸塩 1.34~1.52(1H, m), 1.81~1.99(3H, m), 2.22~ 2.41(2H, m), 2.43~2.54(2H, m), 2.59~2.74(2H, m), 3.06~3.16(2H, m), 3.50~3.61(2H, brd), 3.68(2H, t, J=5.8Hz)	IR(cm-I) (KBr ) 塩酸塩 2950, 2699, 2643, 2544, 2526, 1457, 1389, 1312, 1288, 1225, 1156, 1079, 1013, 971, 955, 797, 651, 585
·	MS (FAB) 162 (M+H)+	融点 塩酸塩 218 ℃
参考例 1.1 (CH2) CI	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 塩酸塩 1.98~2.10(2H, brd), 2.48~2.90(7H, m), 3.12~ 3.23(2H, m), 3.70(2H, t, <i>J</i> -5.8Hz), 7.20~7.40(5H, m)	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩 2925, 2461, 1493, 1473, 1457, 1410, 1387, 1266, 1179, 1083, 1044, 972, 956, 781, 751, 733, 698
	MS (FAB) 238 (M+H)+	融点 塩酸塩 174~175 ℃
参考例 1.2	H NMR (ppm) (300 MHz, CD3OD) 7 1) – {4x 1.54~1.72(1H, m), 1.94~2.24(3H, m), 2.76~2.96(2H, m), 3.12~3.26(1H, brt), 3.44~3.62(2H, m), 3.79(3H, s), 6.85(2H, dt, J=9.6, 2.7Hz), 7.12(2H, dt, J=9.6, 2.7Hz)	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩 2951, 2675, 2621, 2556, 2507, 1612, 1584, 1514, 1457, 1305, 1271, 1246, 1181, 1105, 1030, 963, 831, 659, 542
Мео	MS (FAB) 192 (M+H)+	<b>殿点 塩酸塩 144 ℃</b>

<b>参</b> 表	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) 7 1) – {\$2.06(2H, 11, J=6.6, 6.6Hz), 2.66(2H, 1, J=6.6Hz), 2.74(2H, 1, J=6.0Hz), 2.90(2H, 1, J=6.0Hz), 3.64(2H, s), 3.65(2H, t, J=6.6Hz), 6.99 ~ 7.05(1H, m), 7.06 ~ 7.16 (3H, m)	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩 2917, 2663, 2573, 2477, 2411, 1498, 1454, 1425, 1332, 1271, 1050, 916, 820, 755, 657
	MS (FAB) 210 (M+H)+	融点 塩酸塩 188~189°C
参考例 14	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 7 ') — (\$\psi 2.07(2H, tt, J=6.6, 6.6Hz), 2.97(2H, tt, J=8.2Hz), 3.24(2H, t, J=6.6Hz), 3.35(2H, t, J=8.2Hz), 3.68(2H, t, J=6.6Hz), 6.51(1H, d, J=7.4Hz), 6.66(1H, dt, J=0.8, 7.4Hz), 7.04~7.11(2H, m)	IR(cm-1) (KBr) 拉政症 2860, 2437, 2400, 2234, 1485, 1461, 1406, 1098, 754, 733, 604, 542
	MS (FAB) 196 (M+H)+	<b>融点 塩酸塩 152~154 ℃</b>
容考例 15 (	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 1.64~1.86(8H, m), 2.34~2.42(2H, m), 3.24~3.31(2H, m), 3.40(2H, t, J=7.1Hz), 3.58(2H, t, J=6.3Hz)	IR(cm-1) (neat) フリー体 2943, 2867, 1637, 1494, 1447, 1418, 1352, 1328, 1301, 1232, 1169, 1146
	MS (EI) 189 M+	融点

参考例 16	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3) 1.38~1.64(4H, m), 1.72~1.87(6H, m), 2.32~2.42(2H, m), 3.23~3.31(2H, m), 3.36(2H, t, J=7.1Hz), 3.54(2H, t, J=6.6Hz)	IR(cm-1) (neat ) フリー体 2938, 2862, 1637, 1494, 1465, 1447, 1418, 1352, 1329, 1299, 1265, 1220, 1169
	MS (EI) 203 M+	・融点
参考例 17	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 7 1 – (\$\frac{1}{2} \) 1.96(2H, t, J=6.6Hz), 2.53(2H, t, J=1.9Hz), 2.68~2.75(2H, m), 4.05(4H, s), 6.14~6.17(1H, m), 7.11~7.22(3H, m), 7.34~7.37(1H. m), 7.89(1H, d, J=8.0Hz), 7.94~8.18(1H, brs)	IR(cm-1) (KBr) フリー体 3293, 2884, 1437, 1349, 1237, 1124, 1059, 1017, 864, 736
<b>=</b> .	MS (EI) 255 M+	融点 フリー体 183~186 ℃
0. 1.8 1.8 1.8	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 7 1) – {\$\psi} 1.92 ~ 2.06(2H, m), 2.40 ~ 2.65(6H, m), 3.35(1H, 1t, J=3.6, 11.5Hz), 6.99(1H, d, J=2.2Hz), 7.11 ~ 7.25(2H, m), 7.37(1H, dd, J=0.8, 8.0Hz), 7.66(1H, dd, J=0.8, 1.3, 8.0Hz), 7.97 ~ 8.20(1H, brs)	IR(cm-1) (KBr) 7 ¹⁾ — {4: 3328, 2942, 1700, 1458, 1430, 1343, 1227, 1165, 1106, 1010, 944, 828, 803, 751
<b>.</b>	MS (EI) 213 M+	<b>殿点 フリー体 114~116 ℃</b>

<b>参考例 19</b>	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体	
Me (CH ₂ ) Me	1.43~1.47(2H, m), 1.56~1.61(4H, m), 1.69~1.81(2H, m), 2.19(3H, s), 2.31~2.43(8H, m), 3.48(2H, s), 7.22~7.32(5H, m)	3421, 2947, 2642, 1456, 1312, 1224, 1079, 1014, 970, 927, 751, 698
	MS (EI) 246 M+	融点 塩酸塩 157~163 ℃
参考例 20	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) 7 i) — {\$\psi\$ 1.41 ~ 1.46(2H, m), 1.54 ~ 1.62(4H, m), 1.64 ~ 1.74(2H, m), 1.91(1H, brs), 2.32 ~ 2.37(6H, m), 2.43(3H, s), 2.61(2H, t, J=6.9Hz)	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩 3432, 2943, 2511, 1614, 1593, 1458, 1331, 1202, 1141, 1082, 1054, 1019, 967, 950
	MS (EI) 156 M+	融点 塩酸塩 255 ℃ 分解
参考例 2.1	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 7 1) – (\$1.72~1.90(10H, m), 2.05(4H, dt, J=11.0, 3.6Hz), 2.36~2.56(6H, m), 3.06(4H, d, J=11.5Hz), 7.20~7.35(10H, m)	IR(cni-1) (KBr ) 塩酸塩 3430, 2925, 2641, 2534, 2373, 1601, 1492, 1447, 1244, 1168, 1054, 950, 789, 757, 703
	MS.(EI) 362'M+	融点 塩酸塩 230 ℃

参考例 22	H NMR (ppm) (300	dR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) フリー体	IR(cm-1) (KBr) フリー体	
CN		1.70~1.91(4H, m), 2.00~2.06(2H, brd), 2.15(2H, dt, J=2.2, 12.1Hz), 2.45(2H, t, J=7.1Hz), 2.50(2H, t, J=7.1Hz), 2.79(1H, tt, J=3.8, 12.1Hz), 2.97~3.01(2H, brd), 6.87(1H, ddd, J=0.8, 8.7, 9.6Hz), 6.94(1H, dd, J=0.8, 2.2Hz), 7.04(1H, dd, J=2.2, 9.6Hz), 7.54(1H, dd, J=5.5, 8.7Hz), 7.89~8.02(1H, brs)	2952, 2914, 2808, 2244, 1856, 1735, 1624, 1551, 1461, 1343, 1315, 1249, 1221, 1143, 1116, 1103, 1024, 990, 976, 950, 842, 795	1735, 1624, 1551, 1143, 1116, 1103,
	MS (EI) 285	285 M+	融点	ړ پ

MS (FAB) 402 (M+H)+ 元紫分析值 組成式 C27H35N3·2HCI·H2O 計算值 C 65.84; H 7.98; N 8.53; CI 14.40 測定值 C 65.76; H 7.89; N 8.45; CI 14.56 融点 塩酸塩 210 ℃ 分解	MS (FAB) 432 (M+H)+ 元素分析值 組成式 C28H37N3O・2HCI・2.8H2O 計算值 C 60.60; H 8.10; N 7.57; Cl 12.78 训定值 C 60.56; H 8.05; N 7.58; Cl 12.92	MS (FAB) 326 (M+H)+ 元紫分析值 組成式 C21H31N3·2HCl·H2O 計算值 C 62.60; H 8.38; N 10.43; C1 17.60 测定值 C 62.52; H 8.29; N 10.32; C1 17.37 融点塩酸塩 227 C 分解
H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 7 リー体 1.72~1.92(8H, m), 1.96~2.20(6H, m), 2.36~2.56(5H, m), 2.78~2.92(1H, m), 3.08(4H, d, J=11.3Hz), 6.95(1H, d, J=1.6Hz), 7.06~7.37(8H, m), 7.65(1H, d, J=8.0Hz), 8.04~8.26(1H, brd) IR(cm-1) (KBr) 拉酸塩 3420, 2926, 2637, 1618, 1494, 1458, 1429, 1339, 1231, 1106, 948 745 700	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 7 1) — 徐 1.41(1H, dq, J=12.2, 4.5Hz), 1.62~2.20(13H, m), 2.4(4H, dt, J=8.0, 2.7Hz), 2.72~2.89(2H, m), 2.95~3.11(4H, m), 3.78(3H, s), 6.84(2H, dt, J=9.6, 2.7Hz), 6.95(1H, d, J=2.2Hz), 7.09(1H, dt, J=8.0, 1.1Hz), 7.13~7.20(3H, m), 7.34(1H, d, J=8.0Hz), 7.64(1H, d, J=8.0Hz), 8.15~ 8.25(1H, brs) IR(cm-1) (KBr) 拉酸拉 3388, 2944, 2640, 1611, 1515, 1458, 1339, 1247, 1182, 1106, 1029, 948, 833, 750, 549	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体 1.43~1.47(2H, m), 1.56~1.63(4H, m), 1.71~1.89(4H, m), 2.04~2.16(4H, m), 2.31~2.40(8H, m), 2.84(1H, it, J=3.6, 11.9Hz), 3.04~3.08(2H, brd), 6.97(1H, d, J=1.6Hz), 7.07~7.21(2H, m), 7.35(1H, dd, J=0.8, 7.9Hz), 7.65(1H, dd, J=0.8, 7.9Hz), 7.98~8.12(1H, brs) 1R(cm-1) (KBr) 拉函数注 3496, 3303, 2934, 2688, 2553, 1638, 1459, 1425, 1232, 1015, 945, 741, 546
無諸 <u>図</u> - Menzy	実施例 2	無結例 3 N-(CH ₂ )-N

- 1		
<b>来配约 4</b>	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) 7 1) — fk 1.69~1.89(4H, m), 2.01~2.08(4H, m), 2.12~2.18(6H, m), 2.32(2H, t, <i>J</i> =7.4Hz), 2.39~2.46(2H, m), 2.84(1H, tt,	MS (EI) 285 M+ 元素分析值
N-(CH ₂ ) ₃ NMe ₂	3.6, J=11.8Hz), 3.05~3.09(2H, brd), 6.97(1H, d, J=2.2Hz), 7.09(1H, dt, J=1.1, 7.1Hz), 7.18(1H, dt, J=1.1, 7.1Hz), 7.35(1H, d, J=7.1Hz), 7.65(1H, d, J=7.1Hz), 8.35~	組成式 C18H27N3·2HCl 計值值 C 60 33·H 8 16·N 11 23·C1 19 79
ZI	8.53(1H, brs) IR(cm-1) (neat) フリー体	河东值 C 60.02; H 8.08; N 11.45; CI 19.76
	3418, 3146, 3012, 2930, 2778, 1458, 1377, 1342, 1249, 1222, 1116	融点 塩酸塩 240 ℃ 分解
実施例 5	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) 7 1) — 体	MS (EI) 373 M+
(	1.77 ~ 1.93(4H, m), 2.05 ~ 2.19(4H, m), 2.46 ~ 2.51(2H, m), 2.57(2H, t, $J=7.4$ Hz), 2.75(2H, t, $J=5.8$ Hz), 2.80 ~	元素分析值
J. J. CHZJ. V	2.93(3H, m), 3.08 ~ 3.12(2H, brd), 3.65(2H, s), 6.96(1H, d, J=2.2Hz), 7.01 ~ 7.20(6H, m), 7.24(1H, d, J=8.0Hz),	組成式 C25H31N3·2HCI·H2O
	7.65(1H, d, J-8.0Hz), 8.05-8.20(1H, brs)	計算值 C 64.45; H 7.59; N 9.05
ZI .	IR(cm-1) (KBr) フリー体	測定值 C 64.65; H 7.38; N 8.98
	3050, 2944, 2806, 2756, 1618, 1498, 1454, 1314, 1340, 1257, 1223, 1136, 1092, 1075, 1031, 1009, 933, 740	融点 塩酸塩 166 °C
実施例 6	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体	MS (EI) 359 M+
	1.77~1.91(4H, m), 2.05~2.19(4H, m), 2.51(2H, t, J=8.0Hz), 2.89(1H, tt, J=3.6, 11.6Hz), 2.95(2H, t,	元素分析值
	$J=8.2Hz$ ), $3.07 \sim 3.14(4H, m)$ , $3.34(2H, t, J=8.2Hz)$ , $6.49(1H, t, J=8.0Hz)$ , $6.64(1H, dt, J=0.8, 8.2Hz)$ , $6.93(1H, dt, J=0.8, 8.2Hz)$	組成式 C24H29N3·1.85HCI·0.2H2O
	d, J=1.4Hz), 7.04~7.23(4H, m), 7.32(1H, d, J=8.0Hz), 7.65(1H, d, J=8.0Hz), 8.04~8.18(1H, brs)	計算値 C 66.95; H 7.32; N 9.76; CI 15.20
zx	(18(cm-1) (KBr) / 指数指	测定值 C 66.90; H 7.22; N 9.67; CI 15.23
	3399, 3054, 2921, 2497, 1618, 1489, 1460, 1430, 1340, 1235, 1151, 1097, 1052, 1013, 954	- 融点 塩酸塩 233 ℃

果陋倒 7	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) フリー体	
	1.54~1.66(2H, m), 1.88~2.09(6H, m), 2.47(2H, t	1913 (E1) 387 M+
( 0==	J=7.2Hz), $2.71-2.80(1H, m)$ , $2.98-3.02(2H, brd)$ ,	元素分析値
	3.79(2H, 1, J=6.9Hz), 6.86(1H, d, J=2.2Hz), 7.08(1H, dt, J=1.1, 7.9Hz), 7.17(1H, dt, J=1.1, 7.9Hz), 7.35(1H, dt	組成式 C24H25N3O2·HCI
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	J=7.9Hz), 7.58(1H, d, J=7.9Hz), 7.68~7.74(2H, m), 7.82 ~7.88(2H, m), 7.88~8.00(1H, brs)	計算值 C 68.00; H 6.18; N 9.91; CI 8.36
zx	IR(cm-I)(KBr) 塩酸塩	測定值 C 67.62; H 6.21; N 9.96; Cl 8.41
	3395, 2953, 2485, 1769, 1706, 1618, 1459, 1396, 1339, 1231, 1103, 1040, 964, 892, 751, 720, 605, 531	融点 塩酸塩 237 ℃ 分解
実施例 8	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) フリー体	MS (EI) 401 M+
( (	1.54~1.86(6H, m), 2.02~2.15(4H, m), 2.39~2.44(2H, m), 2.79~2.87(1H, m), 3.02~3.06(2H, brd), 3.71~	元素分析值
	3.75(2H, m), 6.96(1H, d, J=2.5Hz), 7.07~7.20(2H, m), 7.35(1H, d, J=8.2Hz), 7.64(1H, d, J=7.7Hz), 7.70~	組成式 C25H27N3O2·HCI
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	7.74(2H, m), 7.81 ~ 7.87(2H, m), 7.94 ~ 8.06(1H, brs)	計算值 C 68.56; H 6.44; N 9.59; CI 8.10
z I	IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩	週沿值 C 68.18; H 6.52; N 9.48; CI 8.06
	3421, 2935, 2365, 1771, 1714, 1559, 1457, 1437, 1401, 1062, 749, 722, 617, 530	融点 塩酸塩 220 ℃ 分降
実施例 9	- H NMR (ppm) (300 MHz, CDCI3 ) フリー体	MS (EI) 415M±
o=	$1.33 \sim 1.43(2H, m)$ , $1.57 \sim 1.86(6H, m)$ , $2.03 \sim 2.14(4H, m)$ , $2.35 \sim 2.40(2H, m)$ , $2.83(1H, u, J=3.6, 11.8Hz)$ , $3.03$	通
N-CHA-N-	~3.06(2H, brd), 3.70(2H, t, J=7.4Hz), 6.96(1H, d, J=2.2Hz), 7.09(2H, dt, J=1.1, 7.9Hz), 7.17(1H, dt, J=1.1	組成式 C26H29N3O2·HCl
	7.9Hz), 7.68~7.74(2H, m), 7.81~7.88(2H, m), 7.98~ 8.12(1H, brs)	計算値 C 69.09; H 6.69; N 9.30; CI 7.84
:I	IR(cm-1) (neat ) フリー体	训定值 C 68.90; H 6.68; N 9.22; CI 7.84
	3412, 2940, 2864, 2812, 2776, 1773, 1715, 1618, 1468, 1458, 1439, 1400, 1375, 1340	融点 塩酸塩 217 ℃

実施例 10	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 7 1) — 体	MS (EI) 353 M+
(	1.56~1.58(4H, m), 1.71~1.88(6H, m), 2.04~2.14(4H, m), 2.36~2.43(4H, m), 2.84(1H, tt, J=3.8, 12.1Hz), 3.03	元素分析值
CH2/LV	-3.07(2H, brd), 3.26-3.28(2H, m), 3.37-3.42(2H, m), 6.97(1H, d 1=1.9Hz), 7.07-7.21(2H, m), 7.36(1H, d	· 組成式 C22H31N3O·HCI·0.1H2O
»	J=8.0Hz), 7.65(1H, d, J=7.7Hz), 7.98 - 8.14(1H, brs)	計算值 C 67.45; H 8.28; N 10.73; CI 9.05
<b>≽</b> ±	IR(cm-1) (KBr) 油酸塩	測定值 C 67.27; H'8.15; N 10.60; CI 9.26
	3197, 2936, 2635, 2365, 1635, 1496, 1458, 1354, 1289, 1241, 1178, 953, 745	融点 塩酸塩 201 ℃
実施例 11	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) フリー体	MS (EI) 367 M+
	1.26~1.38(2H, m), 1.53~1.63(4H, m), 1.73~1.89(6H, m), 2.04~2.14(4H, m), 2.35~2.40(4H, m), 2.84(1H, tt,	元素分析值
(CH2)-N	J=3.6, 10.7Hz), 3.25~3.29(2H, m), 3.36(2H, t, J=7.7Hz), 6.98(1H, d J=1.9Hz), 7.09(1H, dt, J=1.1, 8.0Hz), 7.18(1H,	組成式 C23H33N3O·H2O
» ·	di, J=1.1, 6.8Hz), 7.35(1H, dd, J=0.8, 8.0Hz), 7.65(1H, d,	計算值 C 71.65; H 9.15; N 10.90
) ZI	J=8.0 Hz), 1.92~8.00(1H, 0fs) IR(cm-1) (KBr) 7 !) $-4$	测定值 C71.68; H 9.39; N 10.73
	3215, 2944, 2815, 2366, 1627, 1496, 1458, 1417, 1345, 1237, 1104, 746	融点フリー体 65℃
実施例 12	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCI3 ) フリー体	MS (EI) 339 M+
(	1.43~1.47(2H, m), 1.52~1.63(8H, m), 1.75~1.89(2H, m), 2.04~2.14(4H, m), 2.29~2.42(8H, m), 2.80~	元素分析值
ON THE STATE OF TH	2.88(1H, m), 3.04~3.08(2H, brd), 6.98(1H, d. J=2.2Hz), 7.07~7.21(2H, m), 7.36(1H, d. J=8.0Hz), 7.65(1H, d.	組成式 C22H33N3·2HCl·0.5H2O
	J=8.0Hz), 7.94 ~ 8.06(1H, brs)	計算值 C 62.70, H 8.61; N 9.97; Cl 16.82
<b>&gt;</b> ≠≖	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩	測定值 C 62.74; H 8.97; N 9.86; Cl 16.65
	3502, 3279, 2948, 2663, 1618, 1458, 1428, 1338, 1231, 1078, 1011, 971, 949, 753	融点 塩酸塩 233 ℃ 分解

実施例 13	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体	
	1.24~1.66(14H, m), 1.75~1.89(2H, m), 2.03~2.13(4H, m), 2.26~2.40(6H, m), 2.83(1H, tt, J=3.6, 12.1Hz),	Max
Jenst 1	5.05 ~ 5.08(2H, brd), 6.98(1H, d, J=2.5Hz), 7.10(1H, dt, J=1.1, 7.1Hz), 7.18(1H, dt, J=1.1, 7.1Hz), 7.36(1H, dd,	組成式 C23H3SN3·H2O
=\ _{z:}	$J$ =1.1, 7.1Hz), 7.66(1H, d, $J$ =7.1Hz), 7.92 $\sim$ 8.04(1H, brs)	計算值 C 74.35; H 10.04; N 11.31
r	IR(cm-1) (KBr) フリー体	测定值 C 74.04; H 10.13; N 11.13
	2936, 2811, 1443, 1377, 1347, 1276, 1243, 1225, 1145, 1120, 1096, 1016, 975, 809, 783, 739	融点フリー体 95℃
実施例 14	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) 71) – (*	MS (EI) 359 M+
	1.81~1.31(4H, m), 2.06~2.18(4H, m), 2.49~2.54(2H, m), 2.76~2.87(3H, m), 3.09~3.12(2H, brd), 3.95(4H,	元素分析值
Terry (	s), 6.98(1H, d, J=2.2Hz), 7.08~7.20(6H, m), 7.35(1H, d, J=7.9Hz), 7.66(1H, d, J=7.9Hz), 8.00~8.09(1H, brs)	組成式 C24H29N3·2HCI·2H2O
=\ =\		計算值 C 61.53; H 7.53; N 8.97
<b>x</b>	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩	测定值 C 61.66; H 7.54; N 8.96
	3269, 2936, 2399, 1636, 1458, 1340, 1232, 1100, 971, 744	融点 塩酸塩 210 ℃ 分解
実施例 15	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体	MS (E) 373 M+
	1.65(4H, t, J=3.6Hz), 1.79~1.89(2H, m), 2.05~2.17(4H, m), 2.43~2.48(2H, m), 2.73~2.89(3H, m), 3.07~	斤值
N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-N-CHA-	3.11(2H, brd), 3.94(4H, s), 6.97(1H, d, J=2.2Hz), 7.07~7.23(6H, m), 7.35(1H, d, J=8.0Hz), 7.65(1H, d, J=8.0Hz),	組成式 C25H31N3·2HCI·0.9H2O
	8.00~8.12(1H, brs)	計算值 C 64.90; H 7.58; N 9.08; Cl 15.33
r ·	IR(cm-1) (KBr ) 加酸塩	训完值 C 64.93; H 7.49; N 9.03; CI 15.33
	3421, 2933, 2669, 1653, 1559, 1541, 1508, 1457, 1103, 752	酸点。 こ

実施例 16	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体	MS (EI) 387 M+
<	1.38~1.48(2H, m), 1.56~1.69(4H, m), 1.76~1.90(2H, m), 2.08(4H, t, <i>J</i> =9.6Hz), 2.38~2.43(2H, m), 2.71~	元素分析值
	2.80(2H, m), 2.85(1H, tt, J=3.6, 11.6Hz), 3.06~3.10(2H, brd), 3.93(4H, s), 6.98(1H, d. J=1.9Hz), 7.08~7.24(6H.	組成式 C26H33N3
	m), 7.34(1H, dd, 5-0.8, 7.1Hz), 7.66(1H, dd, 5-0.5, 8.5Hz),	計算值 C 80.58; H 8.58; N 10.84
<b>&gt;</b> ≠∓	7.50~8.04(1H, 0ts) IR(cm-1) (KBr) フリー体	週沿億 C 80.36; H 8.49; N 10.71
	3049, 2932, 2857, 2810, 1541, 1455, 1375, 1337, 1221, 1142, 1052, 868, 779, 739	融点フリー体 173 ℃
実施例 17	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) 7 1) — 体	MS (FAB) 441 (M+H)+
	1.81~1.90(6H, m), 2.06~2.18(8H, m), 2.42~2.47(4H, m), 2.85(2H, tt, 1–3.6, 11.9Hz), 3.07~3.11(2H, brd),	元紫分析值
Children Constitution of the Constitution of t	6.98(2H, d, J=1.9Hz), 7.10(2H, dt, J=1.1, 8.0Hz), 7.18(2H, dt, J=1.1, 8.0Hz), 7.36(2H, dd, J=1.1, 8.0Hz), 7.66(2H, d,	組成式 C29H36N4·2HCI·0.8H2O
	J=8.0Hz), 7.90 ~ 8.08(2H, brs)	計算值 C 65.97; H 7.56; N 10.61; Cl 13.43
I.	IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩	測定值 C 65.79; H 7.65; N 10.71; Cl 13.53
	3396, 2937, 2650, 1617, 1541, 1457, 1425, 1339, 1246, 1102, 1010, 945, 808, 749	融点 塩酸塩 260 C 分解
実施例 18	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 7 1) — (4	MS (FAB) 416 (M+H)+
	1.75-1.88(8H, m), $2.01-2.16(6H, m)$ , $2.40-2.53(5H, m)$ , $2.83(1H, tt, J=3.6, 11.9Hz)$ , $3.06-3.10(4H, brd)$ ,	元素分析值
Contract C	3.73(3H, s), 7.08(1H, dt, J-1.1, 7.7Hz), 7.16~7.33(7H, m), 7.64(1H, d, J-7.7Hz)	超成式 C28H37N3·2HCI·H2O
		計算值 C 66.39; H 8.16; N 8.30; Cl 14.00
M-	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩	測定值 C 66.56; H 8.30; N 8.33; CI 14.21
	3433, 2932, 2643, 1636, 1541, 1474, 1326, 1239, 1051, 946, 743, 701	関点

MS (EI) 339 M+ 元素分析値 組成式 C22H33N3・2HCI・I.9H2O 計算値 C 59.16; H 8.76; N 9.41; CI 15.87 測定値 C 59.24; H 8.65; N 9.36; CI 15.91 融点 C	MS (EI) 355 M+ 元桨分析值 組成式 C22H33N3O・2HCI・H2O 計算值 C 59.19; H 8.35; N 9.41; CI 15.88 測定值 C 58.98; H 8.32; N 9.31; CI 15.85 融点 塩酸塩 220 ℃ 分解:	MS (EI) 343 M+ 元素分析値 組成式 C21H30FN3・2HCI・H2O 計算値 C 58.06; H 7.89; N 9.67 測定値 C 57.74; H 7.90; N 9.51 融点 塩酸塩 253 C
H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体 1.44~1.48(2H, m), 1.56~1.64(4H, m), I.74~1.83(4H, m), 2.01~2.09(2H, m), 2.17~2.43(11H, m), 2.74(1H, tt, J=3.8, 12.0Hz), 3.07~3.11(2H, brd), 7.00~7.11(2H, m), 7.24~7.27(2H, m), 7.71(1H, d, J=7.9Hz), 7.70~7.80(1H, brs) 1.80(1H, brs) 1.18(cm-1) (KBr) 塩酸塩 3421, 2946, 2668, 1653, 1559, 1541, 1508, 1458, 947, 753	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 719 — 体 1.43 ~ 1.47(2H, m), 1.55 ~ 1.63(4H, m), 1.70 ~ 1.86(4H, m), 2.02 ~ 2.18(4H, m), 2.31 ~ 2.42(8H, m), 2.78(1H, 1t, J=3.8, 12.0Hz), 3.03 ~ 3.07(2H, brd), 3.84(3H, s), 6.77(1H, dd, J=2.2, 8.5Hz), 6.85 ~ 6.86(2H, m), 7.51(1H, d, J=8.5Hz), 7.82 ~ 7.94(1H, brs) IR(cm-1) (KBr) / 拉亞於拉 3491, 3436, 3265, 2932, 2689, 2557, 1734, 1630, 1577, 1542, 1508, 1455, 1306, 1257, 1204, 1170, 1034	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体 1.44~1.45(2H, m), 1.56~1.63(4H, m), 1.74~1.86(4H, m), 2.02~2.14(4H, m), 2.31~2.42(6H, m), 2.76~2.83(1H, m), 3.04~3.08(2H, brd), 6.87(1H, dd, J=2.2, 8.7, 9.6Hz), 6.95(1H, d, J=1.6Hz), 7.03(1H, dd, J=2.2, 9.9Hz), 7.54(1H, dd, J=5.5, 8.7Hz), 7.91~8.01(1H, brs) IR(cm-1) (KBr)
<b>米部回 19</b> N→(CH ₂ )→N H Me		無配倒 2.1

実施例 22	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCI3 ) 71) — 体	MS (EI) 343 M+
·(	1.44~1.45(2H, m), 1.56~1.63(4H, m), 1.71~1.85(4H, m), 2.01~2.18(4H, m), 2.31~2.42(8H, m), 2.70~	元素分析值
() LCH2/LN	2.80(1H, m), 3.04~3.08(2H, brd), 6.92(1H, dt, J=2.5, 9.0Hz), 7.011(1H, d. J=2.5Hz), 7.24~7.29(2H, m), 8.00~	組成式 C21H30FN3·2HCI·0.5H2O
	8.20(1H, brs)	計算值 C 59.29; H 7.82; N 9.88; CI 16.67; F 4.47
ŽI )	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩	邀完值 C 59.25; H 7.77; N 9.80; CI 16.67; F 4.16
	3489, 3217, 2939, 2639, 2551, 1637, 1485, 1457, 1228, 1168, 937, 795, 629	融点 塩酸塩 240 ℃ 分解
実施例 23	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) フリー体	MS (EI) 377.M+
	1.79~1.91(4H, m), 2.03~2.18(4H, m), 2.49~2.54(2H, m), 2.76~2.85(3H, m), 3.08~3.14(2H, brd), 3.94(4H, s),	元素分析值
	6.87(1H, ddd, J=2.5, 8.7, 9.6Hz), 6.95(1H, dd, J=0.8, 2.2, 9.6Hz), 7.19~7.21(4H, m).	組成式 C24H28FN3·2HCI·0.2H2O
$\langle$	7.54(1H, dd, J=5.5, 8.7Hz), 7.94~8.11(1H, brs)	計算值 C 63.49; H 6.75; N 9.25; CI 15.67; F 4.18
ZI )	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩	測定值 C 63.45; H 6.74; N 9.24; Cl 15.64; F 4.12
	3752, 3650, 3265, 2922, 2399, 1623, 1456, 1343, 954, 843, 763	融点 塩酸塩 225 ℃
実施例 24	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCI3 ) 7 1) — (₺	MS (EI) 391 M+
	1.78~1.91(4H, m), 2.03~2.16(4H, m), 2.47(2H, t, J=7.7Hz), 2.57(2H, t, J=7.7Hz), 2.75(2H, t, J=5.8Hz), 2.78	元素分析值
LON-JENO-JU	-2.86(1H, m), 2.91(2H, t, J-5.2Hz), 3.06-3.10(2H, brd), 3.65(2H, s), 6.83-7.14(7H, m), 7.52-7.57(1H, m), 7.85	組成式 C25H30FN3·2HCI·0.2H2O
	~8.07(1H, brs)	計算值 C 64.15; H 6.98; N 8.98; Cl 15.15; F 4.06
ZI ,	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩	测定值 C 64.04; H 7.18; N 8.96; Cl 15.18; F 3.83
	3407, 2936, 2585, 1625, 1551, 1499, 1456, 1345, 1225, 1139, 953, 809, 755	Red   176 C

実施例 25		
	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) フリー体	MS (EI) 353 M+
. (	1.44~1.46(2H, m), 1.56~1.64(4H, m), 1.76~1.86(2H, m), 2.35~2.40(6H, m), 2.50(12H, t, J=7.7Hz), 2.60~	元素分析値
Mea Mea	$2.75(4H, m)$ , $3.22(2H, dd, J=3.5, 5.7Hz)$ , $3.86(3H, s)$ , $6.12(1H, t, J=3.5Hz)$ , $6.85 \sim 6.89(1H, m)$ , $7.14(1H, d,	組成式 C22H31N3O·2HCI·1.2H2O
=\ =\  -\	J=2.6Hz), 7.24~7.27(1H, m), 7.33(1H, d, J=2.5Hz), 8.05 -8.15(1H, brs)	計算值 C 58.98; H 7.96; N 9.38; CI 15.83
=	IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩	測定值 C 59.11; H 7.82; N 9.29; Cl 15.81
	3421, 3230, 2939, 2688, 1653, 1577, 1559, 1508, 1475, 1433, 1272, 1213, 1035, 939, 793, 641	トラ
実施例 26	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体	MS (El) 339 M+
	1.42~1.73(8H, m), 2.05~2.15(2H, m), 2.43~2.45(4H, brs) 2.60~2.64(7H, m) 2.69~2.77(7H, m) 3.08(1H, m)	1
N-CHOHOLAC	J=3.6, 11.9Hz), 3.20(1H, dt, J=2.2, 12.9Hz), 3.95~	
	4.00(1H, brd), 4.74~4.79(1H, brd), 6.94(1H, d, J=2.2Hz),	組成式 C21H29N3O·HCI·0.4H2O
= <u>&gt;</u> :	7.09~7.22(2H, m), 7.37(1H, d, J=8.0Hz), 7.62(1H, d, J=8.0Hz), 8.24~8.40(1H, brs)	計算值 C 65.83; H 8.10; N 10.97; CI 9.25
	IR(cm-1) (neat) フリー体	. 测定值 C 65.85; H 8.17; N 10.91; CI 9.31
	3240, 2928, 2852, 1622, 1460, 1371, 1342, 1299, 1270, 1212, 1110	限点 ひ
毎体図 27		
	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体	MS (E) 351 M±
	1.43~1.83(12H, m), 1.93~2.54(16H, m), 2.73~	
	2.79(0.5H, m), 3.16~3.27(0.5H, m), 6.91(0.5H, d,	元素分析值
Me Charle	7-33(1H, d, J=8.0Hz), 7.64(1H, d, J=7.7Hz), 8.35~	組成式 C23H35N3·2HCI·0.5H2O
=\ <u>z:</u>	8.50(1H, brs)	計算值 C 63.44; H 8.79; N 9.65; CI 16.28
r	IR(cm-1) (neat) 7 1) - (4	测定值 C 63.56; H 8.87; N 9.68; CI 16.13
	2934, 2800, 2804, 1436, 1377, 1352, 1218, 1154, 1112, 1040	融点 塩酸塩 223 ℃

実施例. 28	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体	MS (EI) 342 M+
(	1.44~1.46(2H, m), 1.57~1.64(4H, m), 1.70~1.84(4H, m), 2.10~2.17(2H, m), 2.34~2.54(10H, m), 3.08~	元素分析值
ON E/CH2)-N	3.12(2H, brd), 4.39(1H, tt, J=4.1, 12.6Hz), 6.99~7.14(3H, m), 7.25~7.31(1H, m), 10.70~10.83(1H, brs)	組成式 C20H30N4O·2HCI·0.4H2O
> z-(		計算值 C 56.84; H 7.82; N 13.26; C) 16.78
o zx	IR(cm-1) (neat) フリー体	测定值 C 56.79; H 7.79; N 13.02; CI 16.73
	3148, 2938, 2812, 2774, 1694, 1487, 1377, 1274, 1259, 1216, 1156, 1094	融点 塩酸塩 224 ℃ 分解
実施例 29	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体・	MS (EI) 366 M+
	1.44~1.46(2H, m), 1.57~1.64(4H, m), 1.75~1.83(2H, m), 1.94~1.99(4H, m), 2.20(2H, dt, <i>J</i> =3.0, 11.5Hz), 2.33	元素分析值
(N-(ZHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CHO)-N-(CH	~2.47(8H, m), 3.12~3.16(2H, brd), 3.28~3.38(1H, m), 7.41~7.54(4H, m), 7.71(1H, dd, J=6.8, 9.3Hz), 7.85~	組成式 C23H32N2·2HCI
]	7.88(1H, m), 8.10(1H, d, J-8.2Hz)	計算值 C 67.47; H 8.37; N 6.84; Cl 17.32
<b>&gt;</b>	IR(cm-1) (KBr ) 追酸塩	測定值 C 67.24; H 8.27; N 6.86; Cl 17.32
	3458, 2941, 2546, 1597, 1510, 1434, 1197, 1157, 1091, 987, 964, 796, 776	<b>融点 塩酸塩 279 ℃</b>
実施例 30	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) フリー体	MS (EI) 370 M+
	1.78~2.02(6H, m), 2.24(2H, dt, J=3.3, 11.3Hz), 2.53~ · 2.59(2H, m), 2.78~2.83(2H, m), 3.17~3.21(2H, brd),	元素分析值
	3.30 ~ 3.40(1H, m), 3.95(4H, brs), 7.42 ~ 7.55(4H, m), 7.69 ~ 7.75(1H, m), 7.85 ~ 7.88(1H, m), 8.11(1H, d,	組成式 C26H3ON2·2HCI·0.5H2O
	J=8.2Hz)	計算值 C 69.02; H 7.35; N 6.19; CI 15.67
<b>&gt;</b>	IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩	测定值 C 69.12; H 7.39; N 6.24; CI 15.61
	3449, 3044; 2928, 2510, 1596, 1509, 1438, 953, 798, 775, 747	融点 塩酸塩 240 C

<b>洪范</b> 匈 31	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) フリー体	MS (EI) 336 M+
:	1.44~1.48(2H, m), 1.56~1.63(4H, m), 1.71~1.94(8H, m), 2.04~2.13(2H, m), 2.31~2.43(6H, m), 2.61~	元業分析值:
(), (c+2)-v()	2.72(1H, m), 3.08~3.12(2H, brd), 7.38~7.48(3H, m), 7.65(1H, s), 7.77~7.81(3H, m)	組成式 C23H32N2·2HCI
		計算值 C 67.47; H 8.37; N 6.84; CI 17.32
	IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩	测定值 C 67.21; H 8.49; N 6.87; CI 17.30
	3423, 2929, 2525, 1599, 1440, 1278, 1133, 1090, 1016, 945, 912, 861, 823, 760	<b>融点 塩酸塩 268 ℃</b>
実施例 32	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) フリー体	MS (FAB) 371 (M+H)+
	1.95~1.97(6H, m), 2.08~2.16(2H, m), 2.50~2.55(2H, m), 2.63~2.74(1H, m), 2.80(2H, t, J=7.4Hz), 3.12~	一元素分析值
	3.49(2H, brd), 3.95(4H, s), 7.17~7.23(4H, m), 7.39~ 7.48(3H, m), 7.67(1H, s), 7.78~7.82(3H, m)	組成式 C26H30N2·2HCI·0.5H2O
		計算値 C 69.02; H 7.35; N 6.19
	IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩	测定值 C 68.89; H 7.36; N 6.22
	3427, 3046, 2930, 2514, 1599, 1440, 1263, 1086, 948, 818, 758, 745	
実施例 33	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) フリー体	MS (EI) 327.M+
	n), $2.07 \sim 2.19(6H, m)$ , $2.31 \sim 2.44(8H, m)$ , $3.05 \sim 3.05$	元素分析值
OH STAND	3.13(3H, m), 7.26 ~ 7.31(1H, m), 7.50 ~ 7.59(2H, m), 7.76(1H, dt, f=1.1, 6.8Hz)	組成式 C20H29N3O·2HCI·H2O
) = ~; 		計算值 C 57.41; H 7.95; N 10.04; CI 16.95
ò	IR(cm-1) (neat) 7 1) - (4	谢定值 C 57.33; H 7.78; N 10.06; Cl 16.96
	2938, 2808, 2770, 1311, 1518, 1470, 1441, 1377, 1344, 1315, 1241, 1154, 1127	殿点 塩酸塩 234 ℃ 分解

実施例 34	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCI3 ) フリー体	MS (EI) 299 M+
	1.43~1.46(2H, m), 1.55~1.62(4H, m), 1.68~1.78(2H, m), 2.30~2.38(9H, m), 2.46(2H, t, <i>J</i> =7.5Hz), 2.68~	元素分析值
Me We A CH2+N	2.73(2H, m), 2.91 ~ 2.96(2H, m), 6.97(1H, d, J=2.2Hz), 7.08 ~ 7.20(2H, m), 7.32(1H, d, J=8.0Hz), 7.60(1H, dt	組成式 C19H29N3·2HCI·0.8H2O
	J=7.7Hz), 8.35 - 8.50(1H, brs)	計算值 C 59.00; H 8.49; N 10.86; CI 18.33
z <b>x</b>	IR(cm-1) (KBr )	测定值 C 59.08; H 8.27; N 10.83; CI 18.44
	3487, 3409, 3262, 2953, 2933, 2644, 2538, 1617, 1459, 1427, 1338, 1231, 1096, 1009, 946, 854, 750	融点 塩酸塩 197°C
実施例 35	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) フリー体	MS (EI) 325 M+
·	1.51~1.63(8H, m), 1.71~1.83(6H, m), 2.00~2.11(3H, m), 2.31~2.41(7H, m), 2.98~3.01(1H, brd), 3.13~	元紫分析值
CHAPA .	3.23(2H, m), 7.00(1H, d, J-2.2Hz), 7.15(2H, dt, J-1.1, 7.0Hz), 7.35(1H, d, J-7.0Hz), 7.68(1H, d, J-7.0Hz), 7.92~	組成式 C21H31N3·2HCl·1.3H2O
	8.07(1H, brs)	計算值 C 59.79; H 8.51; N 9.96; Cl 16.81
zı	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩	. 測定値 C 59.81; H 8.52; N 9.97; Cl 16.78
	3434, 2947, 2679, 1626, 1457, 1339, 1229, 1102, 1009, 945, 752	脱点で
実施例 36	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 71) — 体	MS (EI) 326 M+
	1.44~1.47(2H, m), 1.60~1.63(4H, m), 1.70~1.88(4H, m), 2.03~2.14(4H, m), 2.31~2.42(8H, m), 2.73(1H, u,	元紫分析值
( ) 1/6H2) 4	J=3.6, 11.9Hz), 3.04~3.08(2H, brd), 7.20(3H, dt, J=1.1, 7.3Hz), 7.38(1H, s), 7.46(1H, d, J=7.3Hz), 7.61(1H, d,	組成式 C21H30N2O·2HCI·0.2H2O
	J=7.3Hz)	計算值 C 62.59; H 8.10; N 6.95; CI 17.59
	IR(cm-1) (KBr ) 加酸塩	測定值 C 62.61, H 7.94, N 7.01, CI 17.65
	3463, 2951, 2543, 1455, 1251, 1185, 1102, 1016, 987, 956, 857, 741	融点 塩酸塩 267 C

MS (EI) 429 M+ 元装分析值 組成式 C27H31N3O2·HCI 計算值 C 69.59; H 6.92; N 9.02; CI 7.61 测定值 C 69.45; H 6.97; N 8.95; CI 7.50 融点 塩酸塩 203 ℃	MS (EI) 373M+ 元素分析值 組成式 C23H23N3O2·HCI 計算值 C 67.39; H 5.90; N 10.25; C1 8.65 測定值 C 67.13; H 5.89; N 10.16; C1 8.46 融点 塩酸塩 195 ℃	MS (EI) 419 M+ 元紫分析値 組成式 C25H26FN3O2・HCI・0.1H2O 計算値 C 65.60; H 5.99; N 9.18; CI 7.74; F 4.15	測定値 C 65.51; H 5.89; N 9.18; CI 7.83; F 3.97 融点 塩酸塩 255 ℃
H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 71) — 体 1.36~1.88(10H, m), 2.03~2.13(4H, m), 2.34~2.39(2H, m), 2.83(1H, u, J-3.3, 11.2Hz), 3.03~3.07(2H, brd), 3.69(2H, t, J-7.3Hz), 6.98(1H, d, J-2.5Hz), 7.07~ 7.21(2H, m), 7.35(2H, dd, J=0.8, 8.0Hz), 7.64~7.74(3H, m), 7.82~7.83(2H, m), 7.91~8.03(1H, brs) IR(cm-1) (KBr)	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3 ) 7 ¹ J - 体 1.74(2H, dq, J=3.6, 11.8Hz), 2.01~2.06(2H, brd), 2.24(2H, dt, J=2.2, 11.8Hz), 2.70(2H, t, J=6.9Hz), 2.82(1H, tt, J=3.6, 11.8Hz), 3.11~3.15(2H, brd), 3.89(2H, t, J=6.9Hz), 6.94(1H, d, J=2.5Hz), 7.06~7.20(2H, m), 7.35(1H, dd, J=0.5, 8.0Hz), 7.62(1H, dd, J=0.5, 8.0Hz), 7.68~7.74(2H, m), 7.81~88(2H, m), 7.91~8.06(1H, brs) 1R(cn-1) (KBr ) 拉敌拉	H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl3) 71)—{\$\psi\$} 1.59~1.84(6H, m), 2.00~2.13(4H, m), 2.42(2H, t, f=7.5Hz), 2.74~2.82(1H, m), 3.01~3.05(2H, brd), 3.73(2H, t, f=7.1Hz), 6.83~7.05(3H, m), 7.51~7.56(1H, m), 7.69~7.74(2H, m), 7.82~7.86(2H, m), 7.94~8.02(1H, brs)	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩 3253, 2938, 2637, 1770, 1709, 1457, 1400, 1099, 1061, 949, 798, 721
無語例 37 N (CH2) N (CH2) N ( N ( N ( N ( N ( N ( N ( N ( N ( N		実施図 39 (CH3) (N (CH	I

実施例 40	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) フリー体	MS (EI) 391 M+
•	1.64(2H, t, $J$ =3.6Hz), 1.73 $\sim$ 1.87(4H, m), 2.06 $\sim$ 2.16(4H, m), 2.45(2H, t, $J$ =7.1Hz), 2.73 $\sim$ 2.84(3H, m), 3.06 $\sim$	元素分析值
	3.10(2H, brd), 3.94(4H, s), 6.82~6.89(1H, m), 6.92(1H, d, J=2.2Hz), 6.99(1H, dd, J=2.2, 9.6Hz), 7.20(4H, brs),	組成式 C25H30FN3・HCI・1.6H2O
	7.54(1H, dd, $J=5.5$ , 8.7Hz), 8.09 $\sim$ 8.24(1H, brs)	計算值 C 60.87; H 7.19; N 8.52
ZI ,	IR(cm-1) (KBr ) 塩酸塩	刻定值 C 60.88; H 7.34; N 8.71
	3388, 2938, 2542, 1624, 1550, 1457, 1343, 1223, 1140, 1098, 952, 805, 754, 611	融点・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
実施例 41	H NMR (ppm) (300 MHz, CDC13 ) フリー体	MS (EI) 401 M+
•	$1.63 \sim 2.16(10H, m)$ , $2.54(2H, t, J=7.7Hz)$ , $2.43(2H, t, J=7.7Hz)$ , $2.74(2H, t, J=5.9Hz)$ , $2.84(1H, tt, J=3.6, T=1.7Hz)$	元素分析值
J. Cort. J. No.	11.9Hz), 2.91(2H, t, $J=5.9$ Hz), 3.05 $\sim$ 3.09(2H, brd), 3.64(2H, s), 6.94 $\sim$ 7.20(7H, m), 7.34(1H, d, $J=7.9$ Hz),	組成式 C26H33N3・2HCI・1.2H2O
	7.65(1H, d, J=7.9Hz), 7.98~8.19(1H, brs)	計算值 C 64.78; H 7.82; N 8.72; Cl 14.71
z <b>ı</b>	IR(cm-1) (KBr ) 描酸描	測定值 C 64.70; H 7.74; N 8.72; Cl 14.55
	3397, 2938, 2702, 1618, 1457, 1340, 1228, 1057, 968, 914, 752	勝点
実施例 42	H NMR (ppm) (300 MHz, CD30D) フリー体	MS (EI) 331 M+
	$1.48\sim1.49(4H, m)$ , $1.61\sim1.75(2H, m)$ , $1.88\sim1.92(2H, brd)$ , $2.01\sim2.09(2H, m)$ , $2.29\sim2.33(2H, m)$ , $2.65\sim$	元素分析值
N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	2.73(1H, m), 2.90~2.96(2H, brd), 3.01~3.10(2H, m), 6.63(1H, ddd, 1=2.2, 8.5, 9.6Hz), 6.86~6.90(2H, m).	組成式
~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~	7.39(1H, dd, J=5.5, 8.5Hz)	計算值
≥± } _	IR(cm-1) (neat) フリー体	測定值
	3330, 2935, 2855, 2822, 2460, 2239, 2068, 1628, 1458. 1378, 1344, 1222, 1118, 977, 801	脱点で

379 M+					پ
MS (EI)	便	組成式	計算値	测定值	强点
H NMR (ppm) (300 MHz, CDCi3 ) フリー体	1.54~2.13(10H, m), 2.39(2H, t, J=6.9Hz), 2.67(2H, t, J=6.9Hz), 2.78(1H, tt, J=3.6, 11.8Hz), 3.02~3.06(2H,	J brd). 3.80(2H, s), 6.82~6.89(1H, m), 6.91(1H, d, J=1.6Hz), 7.01(1H, dd, J=1.9, 9.6Hz), 7.23~7.34(5H, m),	7.52(1H, dd, $J=5.2$ , 8.8Hz), 8.23 $\sim$ 8.38(1H, brs)	IR(cm-1) (neat ) フリー体	2932, 2813, 1627, 1496, 1458, 1343, 1217, 1143, 1100, 800, 752
実施例 43	3		<b>)</b>	žI,	

## [実施例44]

アドレナリンα 1 A およびα 1 B 受容体への結合実験

# (1)受容体標本の調製

すべての操作は0~4℃で行った。アドレナリンα1A受容体標本としてはラット下顎腺から 43,000 xg 沈殿分画を調製し、これを粗膜標本として実験に使用した。

S D 雄性ラットをエーテル麻酔下脱血し、下顎腺を摘出し秤量した後、ハサミで細断し Potter-Elvehjem 型テフロンホモジナイザーに移して5容(下顎腺湿重量 1 g に対して 5 mL)の 5 mM EDTA、0.2 mM DTT、0.1 mM PMSF を含む 50 mM トリスー塩酸緩衝液(pH=7.4)中でホモジナイズした。ホモジネートをナイロンメッシュに通した後、800 xg で10分間遠心し、得られた上清を 43,000 xg で15分間遠心した。次にこの沈殿を 10 mM MgCl2、0.2 mM DTT、0.1 mM PMSF を含む 50 mM トリスー塩酸緩衝液(pH=7.4)(緩衝液A)で懸濁し、43,000 x g で15分間遠心した。こうして得られた沈殿を蛋白濃度が約 10 mg/mL となるように緩衝液Aで懸濁し、これを粗膜標本とした。

アドレナリンα1B受容体標本としてはラット肝臓から100,000 xg 沈殿分画を調製し、これを粗膜標本として実験に使用した。

S D雄性ラットをエーテル麻酔下脱血し、肝臓を摘出し秤量した後、ハサミで 細断し Potter-Elvehjem 型テフロンホモジナイザーに移して 9 容 (肝湿重量 1 g に対して 9 mL) の 0.25 M ショ糖、10 mM MgCl2、1 mM EDTA、0.2 mM DTT、0 .1 mM PMSF を含む 50 mM トリスー塩酸緩衝液 (pH=7.4) 中でホモジナイズした。ホモジネートを 800 xg で 1 0 分間遠心し、得られた上清を 100,000 xg で 1 0 分間遠心し、上清をさらに 100,000 xg で 6 0 分遠心した。この遠心で得られた沈殿を 10 mM MgCl2、0.2 mM DTT、0.1 mM PMSF を含む 50 mM トリスー塩酸緩衝液 (pH=7.4) (緩衝液A) で蛋白濃度が約 10 mg/mL となるように懸濁し、これを粗膜標本とした。

それぞれの粗膜標本は分注して-80℃で保存し、用時実験に使用した。蛋白 濃度はウシ血清アルブミンをスタンダードとして Lowry 法により求めた。

## (2)受容体結合実験

 $0.5 \, \mathrm{nM} \, [3H]$ プラゾシンと  $200 \, \mu \, \mathrm{g} \, \mathrm{H}$  膜標本を含む緩衝液  $\mathrm{A} \, (400 \, \mu \, \mathrm{L}) \, \mathrm{e}$  標準反応液とした。受容体標本と[3H]プラゾシンを  $2.5 \, \mathrm{C}$ 、 $3.0 \, \mathrm{A}$ 間インキュベーションした後、氷冷した緩衝液  $\mathrm{A} \, 2 \, \mathrm{nL} \, \mathrm{e}$  加えて反応を終了させ、 $\mathrm{Whatman} \, \mathrm{GF/C} \, \mathrm{d}$  ラスフィルターで急速減圧吸引濾過することにより細胞膜を分離し、細胞膜に結合した放射活性より結合活性(全結合活性)を測定した。同じ実験を  $10 \, \mu \, \mathrm{M} \, \mathrm{J} \, \mathrm{m}$  フェントラミン存在下で行うことにより非特異的結合活性を測定し、全結合活性から、この非特異的結合活性を差し引いたものを特異的結合活性とした。

被験薬物溶液の作製は、最初に 10 mM となるように蒸留水、エタノールまたは DMSOで被験薬物を溶解し、これを蒸留水で段階希釈して行った。

Kd 値と Bmax 値は、Scatchard plots から求めた。各化合物の解離定数 Ki (nM) は次式より求めた。

Ki = IC50 / [1+ (放射性リガンド濃度 / Kd 値)]

結果を以下の表に示す。

化合物	α 1B
実施例番号	Ki ( nM )
1	7.1
2	6.7
3	3.0
4	4.8
5.	2.1
6	7.5
7	7.2
12	1.1
13	1.5
14	3.6
15	1.4
16	1.6
18	. 60
19	71
21	0.63
22 ·	16
23	0.79
24	0.61
25	61
26	200
. 27	89
29	69
31	92
34	91
35	110
36	7.7
· 参考例 2 1	860

化合物	αΙΑ
実施例番号	Ki ( nM )
1	230
2	100
3	120
4	240
5	130
6	51
7	53
12	56
13	57
14	50
15	30
16	82
18	480
19	1900
21	21
22	. 690
23	18
24	24
25	3200
26	4100
· 27	2000
29	890.
31	2200
34	2200
35	1500
36	60
参考例 2 1	870

この結果、本発明の化合物は、アドレナリンα1B受容体に高い親和性を有することが明らかになった。さらにこれらの化合物は各種血管の収縮作用をもたないことからアドレナリンα1B受容体拮抗薬であった。本発明の化合物は、アドレナリンα1B受容体を介する生理作用の解明や、アドレナリンα1B受容体が関与する疾患の予防/治療に有用である。

### [実施例45]

アドレナリン α 1 受容体作動薬による昇圧反応の抑制作用:

実施例23のアドレナリン $\alpha1$  B受容体拮抗薬の、麻酔下ラットにおけるフェニレフリン(アドレナリン $\alpha1$  受容体作動薬)による昇圧反応の抑制作用を調べた。ペントバルビタール( $75\,\mathrm{mg/kg}$ 、i.p.)麻酔下S D雄性ラット(体重 $320\,\mathrm{c}$ 440g)に化合物を静脈内持続投与し、投与前および投与15分後のフェニレフリンの昇圧反応を測定し、抑制率を求めた。化合物は、生理食塩水に溶解し、 $20\,\mu\mathrm{l/kg}$ /minの割合で大腿静脈へ持続投与した。フェニレフリンは生理食塩水に溶解し $0.2\,\mathrm{ml/kg}$ ( $3\,\mu\mathrm{g/kg}$ )の用量で単回投与した。抑制率は、次式より求めた。

## 抑制率(%)

= (1-実施例化合物投与15分後のフェニレフリンによる昇圧/実施例化合物 投与前のフェニレフリンによる昇圧)×100

### 結果を次表に示す。

フェニレフリンの昇圧反応に対する化合物の抑制作用

化合物の用量	0. 1	0.3	1	3
(mg/kg/min)				
使用したラットの数	4	3	3	3
抑制率 (%)	24±5	47±5	72±5	86±2

数値は、平均値土標準誤差を示す。

この結果、本発明の化合物は、アドレナリン  $\alpha$  1 受容体作動薬による昇圧を抑制することが明らかとなった。

以上のことから、本発明の化合物は、アドレナリン  $\alpha$  1 B 受容体を介する生理作用の解明や、アドレナリン  $\alpha$  1 B 受容体が関与する疾患の予防/治療、例えば高血圧の治療剤として有用である。

## 産業上の利用可能性

本発明の化合物は、アドレナリン $\alpha$ 1B受容体に高い親和性を有する拮抗薬であり、アドレナリン $\alpha$ 1B受容体を介する生理作用の解明のための薬理学的ツール、または、アドレナリン $\alpha$ 1B受容体が関与する疾患(例えば、高血圧等)の予防/治療に用いる医薬品として有用である。

## 請求の範囲

## 1. 一般式(I)

$$Ar - B - N - \left(C \right) - A - Q \qquad (I)$$

「式中、Arは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンブフラン、ベンブチオフェン、ベンゾイソオキサゾール、または2−ケトベンズイミダゾリンを表し、

 $R^1$ は、水素、炭素数  $1 \sim 6$  のアルキル、炭素数  $6 \sim 12$  のアリール、炭素数  $2 \sim 9$  のアルケニル、または炭素数  $3 \sim 8$  のシクロアルキルを表し、

Bは、価標、無置換もしくは炭素数1~8のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシから選ばれる基で置換されている炭素数1~3のアルキレン、

またはB-N-R¹が環構造を形成し、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のヒドロキシアルキル基、炭素数2~9のアルキルカルボニル基、炭素数7~16のアリールカルボニル基、炭素数7~15のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピペラジン、または2,3,6~トリヒドロピリジ

ンを表し、

nは0または1の整数を表し、

Aは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシル基、炭素数1~8のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数2~8のアルキレン、フェニレン、または炭素数3~8のシクロアルキレンを表し、Qは、

### 1) $-NR^{2}R^{3}$

ここでR²、R³は、独立して水素、炭素数1~6のアルキル、炭素数3~8のシクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15のアリールまたは炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキンカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキンカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)

または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数 $1\sim9$ のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 $1\sim8$ のアルキルアミノ基、炭素数 $1\sim8$ のアリールアミノ基、炭素数 $1\sim8$ のジアルキルアミノ基、炭素

数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、2-ピロリドン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、ベンゾチアン、フタルイミド、またはグアニジン、または

## 2)式(II)

(式中、R⁴、R⁵、R⁶は、独立して水素、炭素数1~6のアルキル、炭素数3~8のシクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15のアリールまたは炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、カルボキシル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、またはR⁴、R⁵がいっしょになってイミダブリン環を形成する)を表す]で示される化合物、またはその薬

理学的に許容される酸付加塩からなるアドレナリンα1Β受容体拮抗薬。

### 2. 一般式 (I) において、nが0であり、

Arが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のアルコキシルボニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンゾフラン、またはベンゾチオフェンであり、

Bが、無置換もしくは炭素数1~8のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシから選ばれる基で置換されている炭素数2~3のアルキレン、またはB-N-R'が環構造を形成し、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数0~15のアミノスルボニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のヒドロキシアルキル基、炭素数2~9のアルキルカルボニル基、炭素数7~16のアリールカルボニル基、炭素数7~15のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピペラジン、または2,3,6-トリヒドロピリジンであり、

Aが請求項1の定義に同じであり、

Qが、

#### 1) $-NR^{2}R^{3}$

ここで $R^2$ 、 $R^3$ は、独立して水素、炭素数 $1\sim6$ のアルキル、炭素数 $3\sim8$ のシクロアルキル、炭素数 $2\sim9$ のアルケニル、炭素数 $6\sim15$ のアリール、または炭素数 $7\sim15$ のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロ

ゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、

または、 $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、 炭素数 $1\sim9$ のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 $1\sim8$ のアルキルアミノ基、炭素数 $1\sim8$ のアルキルアミノ基、炭素数 $1\sim8$ 0のジアリールアミノ基、炭素数 $1\sim8$ 0のジアルキルアミノ基、炭素数 $1\sim8$ 0のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 $1\sim8$ 0のアルキル基、炭素数 $1\sim8$ 0のアリール基、炭素数 $1\sim8$ 0のアルコキシ基、炭素数 $1\sim8$ 0のアリールオキシ基、炭素数 $1\sim8$ 0のアリールオキシ基、炭素数 $1\sim8$ 0のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 $1\sim8$ 0のアルコキシカルボニル基、炭素数 $1\sim1$ 5のアミノカルボニル基、炭素数 $1\sim8$ 0のアルコキシカルボニル基、炭素数 $1\sim1$ 5のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または、

# 2)式(II)

(ここで $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ は請求項1で定義した通り)を表す、である請求項1記載のアドレナリン $\alpha$ 1B受容体拮抗薬。

3. 一般式(I)において、nが0であり、

Arが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、またはベンズイミダゾールであり、

B-N-R¹が環構造を形成して、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数 1~8のアルキル基、炭素数 6~15のアリール基、炭素数 1~8のハロアルキル基、炭素数 0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数 1~15のアミノカルボニル基、炭素数 1~8のヒドロキシアルキル基、炭素数 2~9のアルキルカルボニル基、炭素数 7~16のアリールカルボニル基、炭素数 7~15のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジンまたはピペラジンであり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数0~15のアミノスルボニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数2~8のアルキレンまたは炭素数3~8のシクロアルキレンであり、

Qが

1) -NR²R³ (ここでR²、R³は、独立して水素、炭素数 1~6のアルキル、 炭素数3~8のシクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15の アリール、または炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリー ル部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭 素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2 ~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロ キシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8 のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアル キル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノ スルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素 数1~15のアミノカルポニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~ 15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または-NR ²R³がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9の アシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15 のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~1 5のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキ シ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シア ノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9の アルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8 のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換され ているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソイン 「ドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または

# 2)式(II)

(ここでR⁴、R⁵、R⁶は請求項1で定義した通り)を表す、である請求項1また

は2のいずれか1項記載のアドレナリンα1B受容体拮抗薬。

4. 一般式(I)において、nが0であり、

Arが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドールまたはナフタレンであり、

 $B-N-R^1$ が環構造を形成して、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数  $1\sim8$ のアルキル基、炭素数  $6\sim1$  5のアリール基、炭素数  $1\sim8$ のハロアルキル基、炭素数  $0\sim1$  5のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数  $2\sim9$ のアルコキシカルボニル基、炭素数  $1\sim1$  5のアミノカルボニル基、炭素数  $1\sim8$ のヒドロキシアルキル基、炭素数  $2\sim9$ のアルキルカルボニル基、炭素数  $7\sim1$ 6のアリールカルボニル基、炭素数  $7\sim1$ 5のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式 11) または 22) であり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数0~1

5のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数  $2 \sim 9$ のアルコキシカルボニル基、炭素数  $1 \sim 15$ のアミノカルボニル基、炭素数  $1 \sim 8$ のアルキルチオ基、炭素数  $6 \sim 15$ のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数  $3 \sim 8$ のアルキレンであり、

Qが

1) - N R² R³ (ここで R²、 R³ は、独立して 水素、 炭素数 1~6の アルキル、 炭素数3~8のシクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15の アリール、または炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリー ル部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭 素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2 ~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロ キシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8 のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアル キル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノ スルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素 数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~ 15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または-NR ²R³がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9の アシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15 のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~1 5のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキ シ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シア ノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9の アルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8 のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換され ているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソイン ドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または

2)式(II)

(ここで $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ は請求項1で定義した通り)である、請求項 $1\sim3$ のいずれか1項記載のアドレナリン $\alpha$  1 B 受容体拮抗薬。

- 5. 請求項1記載の一般式(I)で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分とする循環器系疾患治療剤。
- 6. 請求項1記載の一般式(I)で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分とする高血圧治療剤。

# 7. 一般式(III)

$$Ar^2-D-A-Q^2$$
 (III)

[式中、Dは、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数0~15のアミノスルボニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のヒドロキシアルキル基、炭素数2~9のアルキルカルボニル基、炭素数7~16のアリールカルボニル基、炭素数7~15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)~5)を表し、

1) 
$$\sim$$
 N- 2)  $\sim$  N- 3)  $\sim$  N- 4)  $\sim$  N- 5)  $\sim$  N

Ar²は、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、

Aは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数1~15のアリールチオ基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3~8のアルキレン、フェニレン、または炭素数3~8のシクロアルキレンを表し、Q²は

### 1) $-NR^{2}R^{3}$

ここで $R^2$ 、 $R^3$ は、独立して水素、炭素数 $1\sim6$ のアルキル、炭素数 $3\sim8$ のシクロアルキル、炭素数 $2\sim9$ のアルケニル、炭素数 $6\sim15$ のアリール、または炭素数 $7\sim15$ のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数 $1\sim9$ のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 $1\sim8$ のアルキルアミノ基、炭素数 $6\sim15$ のアリールアミノ基、炭素数 $2\sim16$ のジアルキルアミノ基、炭素数 $12\sim2$ 0のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 $1\sim8$ のアルキル基、炭素数 $1\sim8$ 0アルコキシ基

、炭素数  $6 \sim 15$ のアリールオキシ基、炭素数  $1 \sim 8$ のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数  $0 \sim 15$ のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数  $2 \sim 9$  のアルコキシカルボニル基、炭素数  $1 \sim 15$  のアミノカルボニル基、炭素数  $1 \sim 8$  のアルキルチオ基、炭素数  $1 \sim 15$  のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $R^2 = R^3 = H$ 、 $R^2 = R^3 = T$  チルは除く)、

または、-NR²R³がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、 炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭 素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭 素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基 、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15 のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアル コキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、 炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基 、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノ リン、インドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、2-ピロリドン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノ キサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または 2)式(II)

(式中、R⁴、R⁵、R⁶は、独立して水素、炭素数1~6のアルキル、炭素数3~8のシクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15のアリール、または炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16の

ジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、またはR⁴、R⁵がいっしょになってイミダゾリン環を形成する)を表す]で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

8. 一般式(III)において、Dが、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、 炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロ アルキル基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2 ~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数 1~8のヒドロキシアルキル基、炭素数2~9のアルキルカルボニル基、炭素数 7~16のアリールカルボニル基、炭素数7~15のアラルキル基から選ばれる 基で置換されている下式1)~3)であり、

Ar²が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のアルコキシルボニル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール

、ナフタレン、キノリン、またはベンズイミダゾールであり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3~8のアルキレンまたは炭素数3~8のシクロアルキレンであり、

### Q²が

# $1) - NR^2R^3,$

ここでR²、R³は、独立して水素、炭素数1~6のアルキル、炭素数3~8の シクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15のアリール、また は炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロ ゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のア ルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアル キルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1 ~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基 、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数 1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、 カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のア ミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリール チオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $R^2 = R^3 = H$ 、 $R^2 = R$ ³=エチルは除く)、または-NR²R³がいっしょになって、無置換もしくはハロ ゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のア ルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアル キルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシル基、炭素

数 $1\sim8$ のアルキル基、炭素数 $6\sim1$ 5のアリール基、炭素数 $1\sim8$ のアルコキシ基、炭素数 $1\sim8$ のハロアルキル基、炭素数 $1\sim8$ のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 $0\sim1$ 5のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 $2\sim9$ のアルコキシカルボニル基、炭素数 $1\sim1$ 5のアミノカルボニル基、炭素数 $1\sim8$ 0のアルキルチオ基、炭素数 $1\sim1$ 5のアミノカルボニル基、炭素数 $1\sim8$ 0のアルキルチオ基、炭素数 $1\sim1$ 5のアミノカルボニル基、炭素数 $1\sim8$ 0のアルキルチオ基、炭素数 $1\sim1$ 5のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4ートリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、インドリン、2,3,4ートリヒドロキノリン、2,3,4ートリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または

## 2)式(II)

(式中、R⁴、R⁵、R⁶は請求項7で定義した通り)である請求項7記載の化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

9. 一般式(III)において、Dが、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、 炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロ アルキル基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2 ~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数 1~8のヒドロキシアルキル基、炭素数2~9のアルキルカルボニル基、炭素数 7~16のアリールカルボニル基、炭素数7~15のアラルキル基から選ばれる 基で置換されている下式1)~2)であり、

Ar²が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ

基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドールまたはナフタレンであり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3~8のアルキレンであり、

### Q²が

### $1) - NR^2R^3,$

ここでR²、R³は、独立して水素、炭素数1~6のアルキル、炭素数3~8のシクロアルキル、炭素数2~9のアルケニル、炭素数6~15のアリール、または炭素数7~15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、炭素数1~8のハロアルホニル基、

カルボキシル基、炭素数  $1 \sim 8$ のアルコキシカルボニル基、炭素数  $1 \sim 15$ のアミノカルボニル基、炭素数  $1 \sim 8$ のアルキルチオ基、炭素数  $6 \sim 15$ のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $R^2 = R^3 = H$ 、 $R^2 = R^3 = T$  チルは除く)、または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数  $1 \sim 9$  のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数  $1 \sim 8$  のアルキルアミノ基、炭素数  $1 \sim 8$  のアリールアミノ基、炭素数  $1 \sim 8$  のアルキル基、炭素数  $1 \sim 8$  のアリールオキシ基、炭素数  $1 \sim 8$  のアルコキシ基、炭素数  $1 \sim 8$  のアリールオキシ基、炭素数  $1 \sim 8$  のアロアルコキシ基、シアノ基、炭素数  $1 \sim 8$  のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数  $1 \sim 8$  のハロアルコキシ基、炭素数  $1 \sim 8$  のハロアルコキシ基、炭素数  $1 \sim 8$  のアルコキシルボニル基、炭素数  $1 \sim 8$  のアルボニル基、炭素数  $1 \sim 15$  のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または

# 2)式(II)

(式中、R⁴、R⁵、R⁶は請求項7で定義した通り)である、請求項7または8いずれか1項記載の化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

- 10. 請求項7記載の一般式 (III) で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩からなる医薬。
- 11. 請求項7記載の一般式 (III) で示される化合物、またはその薬理学的 に許容される酸付加塩からなるアドレナリンα1B受容体拮抗薬。

12. 請求項7記載の一般式(III)で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分とする。循環器系疾患治療剤。

13. 請求項7記載の一般式(III)で示される化合物、またはその薬理学的 に許容される酸付加塩を有効成分とする高血圧治療剤。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/04068

document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance earlier document but published on or after the international filing date considered to be of particular relevance earlier document but published on or after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the dapple	A 61 16	OFFICE A PROPERTY OF THE PROPE		101/0	P00/04068	
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC  B. FIELDS SEARCHED  Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  Int. C1 C07D209/16, 44, 21/14, 215/42, 401/04, 12, 14, 405/04, 413/04, A61K31/4525, 454, 4545, 4709, 4725, 496, A61P43/00, 9/00, 9/12  Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  CA, REGISTRY (STN)  C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Category*  C. Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  Relevant to claim No.  24 Aprill, 1999 (24.04.99), Full text, & AU, 9911931, A  X. US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), Full text, Really 991/991, rone)  X. EP, 398413, A1 (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), Full text, & CA, 2016625, A & ALD, 9054944, A & ZA, 9003626, A & JP, 3-17058, A  X. EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), Calains etc.  Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc. Calains etc.			215/42 401/04	10 14 4	05/04 455/5:	
B. FIELDS SEARCHED   Minimum documentation scarched (classification system followed by classification symbols)   Int. C1		A61K31/4525, 454, 4545, 4709, 4725, 496, A61P43/00, 9/00, 9/12			05/04, 413/04, 0, 9/00, 9/12	
B. FIELDS SEARCHED   Minimum documentation scarched (classification system followed by classification symbols)   Int. C1	According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC					
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Category*  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  Relevant to claim No.  X WO, 99/20621, A1 (ELI LILLY AND COMPANY), Full text, & AD, 9911331, A  X US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), Full text, & AD, 9911331, Part (Family: none)  X EP, 398413, A1 (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), Full text, & CA, 2016625, A & AJ, 9054944, A & ZA, 9003626, A & JP, 3-17058, A  X EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26 June, 1991 (26.06.91), Claims etc. & FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2032713, A & AJ, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 51643916, A & CA, 2032713, A & AJ, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 51643916, A & CA, 2032713, A & AJ, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 51643916, A & CA, 2032713, A & AJ, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 51643916, A & CA, 2032713, A & AJ, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 51643916, A & CA, 2032713, A & AJ, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 51643916, A & US, 5166157, A & US, 51643916, A & US, 51	B. FIELD	B. FIELDS SEARCHED				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  CA, REGISTRY (STN)  C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Category*  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  Relevant to claim No.  X NO, 99/20621, A1 (ELI LILLY AND COMPANY), 24 April, 1999 (24.04.99), Full text, & AU, 9911331, A  X US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), Full text, Full text (Family: none)  X EP, 398413, A1 (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), Full text, & CA, 2016625, A & AU, 9054944, A & ZA, 90013626, A & JP, 3-17058, A  X EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26 June, 1991 (26.06.91), Claims etc. & FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2032713, A & AU, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 5163294, A & JP, 3-291275, A & US, 5163916, A & US, 5166157, A & US, 5163916, A & US, 5166157, A & US, 51643916, A & US, 5166157, A & US, 516439	Minimum d	documentation scarched (classification system followe	d by classification symb	ols)		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  CA, REGISTRY (STN)  C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Category*  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  Relevant to claim No.  X WO, 99/20621, A1 (BLI LILLY AND COMPANY), 24 April, 1999 (24.04.99), Full text, & AU, 9911931, A  X US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 22 March, 1994 (22.03.94), Full text (Family: none)  X EP, 398413, A1 (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 22 November, 1990 (22.11.90), Full text, & CA, 2016625, A & AU, 9054944, A & ZA, 9003626, A & JP, 3-17058, A  X EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26 June, 1991 (25.06.91), Claims etc. & FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2022713, A & AU, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 5143916, A  X US, 5166157, A & US, 5143916, A & US, 5166157, A & US, 5162244, A & US, 5166157, A & US, 5162244, A & US, 5166157, A & US, 5162344, A & US, 5166157, A & US, 5163060, A & US, 51661616 on or other solution or other solution of the international filling date or other solution of the international search to the other solution of the international filling date or other solution of the international search to the other solution of the international search and odocument of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to in owlve an invention of the international search to the other solution of the internat		A61K31/4525, 454, 4545, 4	709, 4725, 496	5, A61P43/00	0, 9/00, 9/12	
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Category*  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  Relevant to claim No.  X	Documenta	tion searched other than minimum documentation to the	he extent that such docur	ments are included	in the fields searched	
Category*  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  Relevant to claim No.  X  WO, 99/20621, A1 (ELI LILLY AND COMPANY), 24 April, 1999 (24.04.99), Full text, & AU, 9911931, A  X  US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), Full text (Family: none)  X  EP, 398413, A1 (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), Full text, & CA, 2016625, A & AU, 9054944, A & ZA, 9003626, A & JP, 3-17058, A  X  EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26 June, 1991 (26.06.91), Claims etc. & FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2032713, A & AU, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 5162324, A   Further document ser listed in the continuation of Box C.  A & JP, 3-291275, A & US, 5162324, A   Further document are listed in the continuation of Box C.  A & US, 5166157, A & US, 5162324, A  Further document but published on or after the international filing date or called document but published on or after the international filing date of document the publication date of another citation or other special reason (as specified)  O' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance:  A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance:  C E E C C Seep attent family annex.  Seep attent family annex.  To document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to be of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to be of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is accomment by a published on or after the international search report 29 August, 2000 (29.08.00)  Alame and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office  assimile No.  Telephone No.	Electronic of CA, I	lata base consulted during the international search (na REGISTRY (STN)	me of data base and, who	ere practicable, sea	rch terms used)	
X WO, 99/20621, A1 (ELI LILLY AND COMPANY), 24 April, 1999 (24.04.99), Full text, & AU, 9911931, A  X US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 22 March, 1994 (22.03.94), Full text (Family: none)  X EP, 398413, A1 (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 22 November, 1990 (22.11.90), Full text, & CA, 2016625, A & AU, 9054944, A & ZA, 9003626, A & JP, 3-17058, A  X EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26 June, 1991 (26.06.91), Claims etc. & FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2032713, A & AU, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 5162324, A   Further document sare listed in the continuation of Box C.  Special categories of cited documents: document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance carlier document but published on or after the international filing due or considered to be of particular relevance carlier document but published on or after the international filing due or means  P document understand the principle or theory underlying the residence occument in the published prior to the published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Jame and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office  Telephone No.	C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
X WO, 99/20621, A1 (ELI LILLY AND COMPANY), 24 April, 1999 (24.04.99), Full text, & AU, 9911931, A  X US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 22 March, 1994 (22.03.94), Full text (Family: none)  X EP, 398413, A1 (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 22 November, 1990 (22.11.90), Full text, & CA, 2016625, A & AU, 9054944, A & ZA, 9003626, A & JP, 3-17058, A  X EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26 June, 1991 (26.06.91), Claims etc. & FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2032713, A & AU, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 5162324, A   Further document sare listed in the continuation of Box C.  Special categories of cited documents: document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance carlier document but published on or after the international filing due or considered to be of particular relevance carlier document but published on or after the international filing due or means  P document understand the principle or theory underlying the residence occument in the published prior to the published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Jame and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office  Telephone No.	Category*	Citation of document, with indication, where a	appropriate of the relevan			
24 April, 1999 (24.04.99), Full text, & AU, 9911931, A  X US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 22 March, 1994 (22.03.94), Full text (Family: none)  X EP, 398413, A1 (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 22 November, 1990 (22.11.90), Full text, & CA, 2016625, A & AU, 9054944, A & ZA, 9003626, A & JP, 3-17058, A  X EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26 June, 1991 (26.06.91), Claims etc. & FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2032713, A & AU, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 5143916, A & US, 5166157, A & US, 5162324, A   Further documents are listed in the continuation of Box C.  Further documents are listed in the continuation of Box C.  Further documents are listed of the art which is not considered to be of particular nelevance, the claimed invention cannot be considered to be of particulation date of another citation or other social reason (as specified)  Of coursent which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other was document published prior to the international filing date but later which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other was document published prior to the international filing date but later which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other was document published prior to the international filing date but later which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other was document published prior to the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Date of the a				ni passages		
X US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 22 March, 1994 (22.03.94), Full text (Family: none)  X EP, 398413, Al (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 22 November, 1990 (22.11.90), Full text, & CA, 2016625, A & AU, 9054944, A & ZA, 9003626, A & JP, 3-17058, A  X EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26 June, 1991 (26.06.91), Claims etc. & FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2032713, A & AU, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 5143916, A & US, 5166157, A & US, 5162324, A  Further documents are listed in the continuation of Box C.  Special categories of cited documents:  Can document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance E™ earlier document but published on or after the international filing date  Can document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  P™ document published pinor to the international filing date but later than the priority date claimed  Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Jame and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office  acsimile No.  Japanese Patent Office  AU US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 1-13  1-13  1-13  1-13  1-13  1-13  1-13  1-14  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1-15  1		24 April, 1999 (24.04.99),	o company,		1-13	
X US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), Full text (Family: none)  X EP, 398413, A1 (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), Full text, & CA, 2016625, A & AU, 9054944, A & ZA, 9003626, A & JP, 3-17058, A  X EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26 June, 1991 (26.06.91), Claims etc. & FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2032713, A & AU, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 51631916, A & US, 5166157, A & US, 5143916, A & US, 5166157, A & US, 5163324, A  Further documents are listed in the continuation of Box C.  Sepecial categories of cited documents: document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance of the considered to be of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to be of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other shockments of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other shockments; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other shockments; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other shockments; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other shockments; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other shockment is combined with one or more other shockment is combined with one or more other and the principle or the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other and the principle or the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other and the principle or the claimed invention can				,		
22 March, 1994 (22.03.94), Full text (Family: none)						
22 November, 1990 (22.11.90),   Full text,   & CA, 2016625, A & AU, 9054944, A & ZA, 9003626, A & JP, 3-17058, A	Х	22 March, 1994 (22.03.94),	TIONAL RESEARC	H B.V.),	1-13	
X EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26 June, 1991 (26.06.91), Claims etc. & FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2032713, A & AU, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 5143916, A & US, 5166157, A & US, 5162324, A  Further documents are listed in the continuation of Box C.  Special categories of cited documents: A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance earlier document but published on or after the international filing date document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document to particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is accombined with one or more other such documents, such combined with one or more other such documents, such combined with one or more other such documents, such combined with one or more other such documents, such combined with one or more other such document is accombined with one or more other such documents, such combined with one or more other such documents, such combined with one or more other such documents, such combined with one or more other such documents, such combined with one or more other such documents, such combined with one or more other such document is accombined with one or more other such documents, such combined with one or more other such documents, such combined with one or more other such documents, such combined with one or more othe	х	22 November, 1990 (22.11.90), Full text,		H B.V.),	1-13	
26 June, 1991 (26.06.91),   Claims etc.   & FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2032713, A & AU, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 5143916, A & US, 5166157, A & US, 5162324, A		& CA, 2016625, A & AU, 9054 & ZA, 9003626, A & JP, 3-17	944, A 058, A			
& FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2032713, A & AU, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 5143916, A & US, 5166157, A & US, 5162324, A  Further documents are listed in the continuation of Box C.  Special categories of cited documents:  document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance earlier document but published on or after the international filing date  L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  P'' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  Oate of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Date of the actual completion of the international search Japanese Patent Office  Telephone No.	х	26 June, 1991 (26.06.91),		X)	1,5,6	
& CA, 2032713, A & AU, 9068235, A & UP, 3-291275, A & US, 5143916, A & US, 5166157, A & US, 5162324, A  Further documents are listed in the continuation of Box C.  Special categories of cited documents:  A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance; earlier document but published on or after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to earlier document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  Oate of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Date of mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office  Gassimile No.  See patent family annex.  "T"  Later document published after the international filing date or priority date after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone """  "W"  "Out of the actual completion of the international filing date but later than the priority date claimed  "A"  Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Authorized officer  Telephone No.			767 )		,	
Eurther documents are listed in the continuation of Box C.  Special categories of cited documents:  A Special categories of cited document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention cannot be considered novel or particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or priority date cannot be considered to involve an inventive ste		& CA, 2032713, A & AU, 9068		ľ		
Further documents are listed in the continuation of Box C.  Special categories of cited documents:  A because defining date of the art which is not considered to be of particular relevance; earlier document but published on or after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention among the considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of	ļ				·	
Special categories of cited documents:  document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance earlier document but published on or after the international filing date document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other means  P' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Jame and mailing address of the ISA/  Japanese Patent Office  T'' later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered nov	<u> </u>					
document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance earlier document but published on or after the international filing date and not in conflict with the application but cited to considered to be of particular relevance earlier document but published on or after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  P'' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Date of mailing address of the ISA/  Japanese Patent Office  Telephone No.			See patent family	y annex.		
date document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  Oate of the actual completion of the international search  16 August, 2000 (16.08.00)  Vame and mailing address of the ISA/  Japanese Patent Office  Telephone No.  "X"  document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be consid	"A" docume consider	nt defining the general state of the art which is not red to be of particular relevance	priority date and ne	ot in conflict with the	application but cited to	
document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Vame and mailing address of the ISA/  Japanese Patent Office  Telephone No.	"E" earlier d		"X" document of partic	ular relevance; the cl	aimed invention cannot be	
special reason (as specified) document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Vame and mailing address of the ISA/  Japanese Patent Office  considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art document member of the same patent family  Date of mailing of the international search report 29 August, 2000 (29.08.00)  Authorized officer  Telephone No.	"L" docume	nt which may throw doubts on priority claim(s) or which is	step when the docu	ment is taken alone		
P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)  Date of mailing of the international search 29 August, 2000 (29.08.00)  Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office  Telephone No.	special reason (as specified)  "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other		considered to invol	lve an inventive step	when the document is locuments, such	
16 August, 2000 (16.08.00)  Vame and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office  Telephone No.	"P" document published prior to the international filing date but later		combination being	obvious to a person s	killed in the art	
Japanese Patent Office  acsimile No.  Telephone No.	Date of the actual completion of the international search 16 August, 2000 (16.08.00)		Date of mailing of the international search report 29 August, 2000 (29.08.00)			
relephone No.	Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer			
	Facsimile No	·	Telephone No.			

International application No.

PCT/JP00/04068

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Category	& US, 5166156, A	Relevant to claim tvo.
x	WO, 92/15301, A1 (LUNDBECK H. A/S), 17 September, 1992 (17.09.92), Full text, & JP, 5-505612, A	1,5,6,7, 10-13
x	JP, 56-53654, A (SUMITOMO CHEMICAL CO. LTD.), 13 May, 1981 (13.05.81), Full text (Family: none)	1,5,6
x	JP, 50-108264, A (SUMITOMO CHEMICAL CO. LTD.), 26 August, 1975 (26.08.75), Full text (Family: none)	1,5,6
х	GB, 1047935, A (AMERICAN CYANAMID CO.), 09 November, 1966 (09.11.66), Full text, & BE, 637271, A & NL, 297170, A	7,8,10
х	Chemical Abstracts, vol.63, column 13290, Par. h to column 13291, Par. g	7,8
x	Chemical Abstracts, vol.62, column 12339, Par. b-c	7,8,10
Х	US, 3331843, A (AMERICAN CYANAMID CO.), 18 July, 1967 (18.07.67), Full text (Family: none)	7,8,10
x	EP, 735024, A1 (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY), 02 October, 1996 (02.10.96), Full text, & US, 5472966, A & CA, 2171782, A & AU, 9650332, A & JP, 8-277267, A	1-30
x	EP, 732332, A1 (HOECHST MARION ROUSSEL INC.), 18 September, 1996 (18.09.96), Full text, & CA, 2171695, A & AU, 9648113, A & NO, 9601077, A & CN, 1139108, A & JP, 9-3060, A & US, 5801176, A	7,8,10
х	WO, 95/17182, A1 (ELI LILLY AND COMPANY), 29 June, 1995 (29.06.95), production example 6 etc. & US, 5545636, A & CA, 2179650, A & AU, 9513398, A & JP, 9-507066, A & EP, 817627, A1 & ZA, 9410139, A & US, 5661173, A & US, 5668152, A & US, 5672618, A	7-9
X	SRIVASTAVA Sandhya et al., "Synthesis of 7-chloro-4-substituted aminoquinolines and their in vitro ability to produce methemoglobin in canine hemolyzate", Bioorg.Med.Chem.Lett., (1997), 7(21), pp.2741-6	7,8,10
Х	WO, 98/38189, A1 (MERCK PATENT G.M.B.H.), 03 September, 1998 (03.09.98), BEISPIEL 2 etc. & DE, 19707628, A & AU, 9863949, A	7-9

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP00/04068

Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim N
& EP, 964863, A1 & BR, 9807765, A & ZA, 9801579, A & NO, 9904106, A	- Journal I
WO, 99/55695, A1 (AMERICAN HOME PRODUCTS CORP.), 04 November, 1999 (04.11.99), Full text, & AU, 9939670, A	1-13
US, 6066637, A (AMERICAN HOME PRODUCTS CORP.), 23 May, 2000 (23.05.00), Full text (Family: none)	1-13
	*
	& ZA, 9801579, A & NO, 9904106, A  WO, 99/55695, A1 (AMERICAN HOME PRODUCTS CORP.), 04 November, 1999 (04.11.99), Full text, & AU, 9939670, A  US, 6066637, A (AMERICAN HOME PRODUCTS CORP.), 23 May, 2000 (23.05.00),

## 国際出願番号 PCT/JP00/04068 国際調査報告 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC)) Int. C1⁷ C07D209/16, 44, 211/14, 215/42, 401/04, 12, 14, 405/04, 413/04, A61K31/4525, 454, 4545, 4709, 4725, 496, A61P43/00, 9/00, 9/12 調査を行った分野 調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC)) Int. C1⁷ C07D209/16, 44, 211/14, 215/42, 401/04, 12, 14, 405/04, 413/04, A61K31/4525, 454, 4545, 4709, 4725, 496, A61P43/00, 9/00, 9/12 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語) CA, REGISTRY (STN) C. 関連すると認められる文献 引用文献の 関連する カテゴリー* 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 請求の範囲の番号 X WO, 99/20621, A1 (ELI LILLY AND COMPANY), 2 $1 - 1 \ 3$ 9. 4月. 1999 (24. 04. 99), 全文& AU, 9911931, A US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B. Χ . $1 - 1 \ 3$ V.), 22. 3月. 1994 (22. 03. 94), 全文 (ファミリーなし) x C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。 * 引用文献のカテゴリー の日の後に公表された文献 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって て出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 文献 (理由を付す) 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに 「O」ロ頭による開示、使用、展示等に言及する文献 よって進歩性がないと考えられるもの 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 「&」同一パテントファミリー文献 国際調査報告の発送日 国際調査を完了した日

C (0± ± )	Bart La January 1 Cd / J f (	70704008
C (続き). 引用文献の	関連すると認められる文献	PRIA.
カテゴリー*		関連する 請求の範囲の番号
X	EP, 398413, A1 (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B. V.), 22. 11月. 1990 (22. 11. 90), 全文&CA, 2016625, A&AU, 9054944, A&ZA, 9003626, A&JP, 3-17058, A	1-13
X	EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26. 6月. 199 1 (26. 06. 91), 請求の範囲等& FR, 2655988, A&ZA, 9009767, A& CA, 2032713, A&AU, 9068235, A& JP, 3-291275, A&US, 5143916, A& US, 5166157, A&US, 5162324, A& US, 5166156, A	1, 5, 6
X	WO, 92/15301, A1 (LUNDBECK H. A/S), 17. 9 月. 1992 (17. 09. 92), 全文& JP, 5-505612, A	1, 5, 6, 7, 1,0-13
X	JP, 56-53654, A (SUMITOMO CHEMICAL CO. LTD.), 13. 5月. 1981 (13. 05. 81), 全文 (ファミリーなし)	1, 5, 6
Х	JP, 50-108264, A (SUMITOMO CHEMICAL CO. LTD.), 26.8月.1975 (26.08.75),全文 (ファミリーなし)	1, 5, 6
}	GB, 1047935, A (AMERICAN CYANAMID CO.), 9. 11 月. 1966 (09. 11. 66), 全文& BE, 637271, A&NL, 297170, A	7, 8, 10
X	Chemical Abstracts,vol.63,13290欄h段-13291欄g段	7, 8
<b>X</b>	Chemical Abstracts, vol.62,12339欄b-c段	7, 8, 10
X	US, 3331843,A(AMERICAN CYANAMID CO.),18.7 月.1967(18.07.67),全文(ファミリーなし)	7, 8, 10
1	EP, 735024, A1 (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY), 2. 10月. 1996 (02. 10. 96), 全文& US, 5472966, A&CA, 2171782, A& AU, 9650332, A&JP, 8-277267, A	1-30



C(続き).	関連すると認められる文献・	
引用文献の カテゴリー*		関連する 請求の範囲の番号
X	EP, 732332, A1 (HOECHST MARION ROUSSEL INC.), 1 8. 9月. 1996 (18. 09. 96), 全文& CA, 2171695, A&AU, 9648113, A& NO, 9601077, A&CN, 1139108, A& JP, 9-3060, A&US, 5801176, A	7, 8, 10
X	WO, 95/17182, A1 (ELI LILLY AND COMPANY), 2 9. 6月. 1995 (29. 06. 95), 製造例6等& US, 5545636, A&CA, 2179650, A& AU, 9513398, A&JP, 9-507066, A& EP, 817627, A1&ZA, 9410139, A& US, 5661173, A&US, 5668152, A& US, 5672618, A	7 – 9
Х	SRIVASTAVA Sandhya et al., "Synthesis of 7-chloro-4-substituted aminoquinolines and their in vitro ability to produce methemoglobin in canine hemolyzate", Bioorg. Med. Chem. Lett., (1997), 7(21), p. 2741-6	7, 8, 10
X	WO, 98/38189, A1 (MERCK PATENT G.M.B.H.), 3. 9月. 1998 (03. 09. 98), BEISPIEL 2 etc. & DE, 19707628, A&AU, 9863949, A&EP, 964863, A1&BR, 9807765, A&ZA, 9801579, A&NO, 9904106, A	7 — 9
PΧ	WO, 99/55695, A1 (AMERICAN HOME PRODUCTS CORP.), 4. 11月. 1999 (04. 11. 99), 全文& AU, 9939670, A	1-13
PX	US, 6066637, A (AMERICAN HOME PRODUCTS CORP.), 2 3.5月.2000 (23.05.00), 全文 (ファミリーな し)	1-13
		·